LE CURARE

N° 388

SYNTHÈSE

PRÉSENTÉE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

LE 2 AOUT 1886

PAR

Auguste AUCHÉ

Né aux Touches-de-Périgny (Charente-Inférieure)

AIDE-PHARMACIEN DE LA MARINE

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1re classe

MONTPELLIER
IMPRIMERIE CRISTIN, SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5
SERRE ET RICOME, SUCCESSEURS
1886

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier.

PROFESSEURS

MM. J.E. DIACON (I. P. ✿), DIRECTEUR *Chimie générale.*

J.-E. PLANCHON ✲ ✠✠ (I. P.) *Histoire naturelle des médicaments.* / *Botanique.*

F. JEANJEAN (I. P. ✿)..... *Chimie analytique et Toxicologie.*

L. SOUBEIRAN ✠✠✠✠..... *Pharmacie.*

A. IMBERT..... *Physique.*

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM. MASSOL, chargé du cours..... *Minéralogie.*

COURCHET, chargé du cours... *Matière médicale.*

GAY, chargé du cours..... *Pharmacie chimique.*

B. CAUVY (I. P. ✿), professeur honoraire

AGRÉGÉS

MM. TH. MALOSSE ✠.

G. MASSOL.

L. COURCHET.

F. GAY.

Secrétaire : F.-J. BLAISE.

NOTA.— L'Ecole de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553210_0115

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES

A. AUCHÉ.

A Monsieur L. SOUBEIRAN

Professeur à l'École supérieure de Pharmacie

Hommage de sincère reconnaissance.

A. AUCHÉ.

PRÉFACE

Il y a quelques mois, je passais à Montpellier mes premiers examens de Pharmacien; je n'avais pas encore fait le choix d'un sujet de thèse, quand M. le Professeur Soubeiran voulut bien me proposer l'étude des poisons américains. Comme il me le disait, le curare est un sujet tout indiqué pour un pharmacien de marine et j'acceptais avec empressement les notes très complètes que possède M. Soubeiran, sur la famille des Loganiacées. Mais à cette époque je n'avais pas l'intention de subir immédiatement la dernière épreuve; je comptais auparavant faire un nouveau séjour aux colonies et je caressais l'espoir, après avoir longuement étudié les différents travaux déjà parus, d'apporter moi-même des observations personnelles, susceptibles de donner à mon travail un certain caractère d'originalité. Malheureusement cette satisfaction m'est enlevée, une nouvelle organisation du corps de santé de la marine me mettant dans l'obligation de me munir, dans le plus bref délai, du titre de pharmacien de 1re classe. Aussi, n'aurais-je à présenter qu'une revue synthétique des divers documents parus sur cet intéressant sujet.

Que M. le Professeur Soubeiran, dont les conseils m'ont été si utiles, veuille recevoir l'expression de ma profonde reconnaissance.

Qu'il me soit aussi permis, avant d'entrer en matière, de

témoigner à MM. les Professeurs de l'Ecole Supérieure, mes vifs sentiments de gratitude, pour la bienveillance avec laquelle ils m'ont reçu dans leur école et m'ont ouvert toutes grandes les portes de leurs laboratoires quand je suis venu subir les premiers examens.

J'ai divisé mon étude des curares en quatre chapitres.

Dans le premier, je fais un rapide historique de leur découverte et des recherches nombreuses faites par les savants et les voyageurs, pour arriver à la connaissance exacte de leur composition. Je termine par l'énumération des différentes espèces de curare signalées jusqu'ici, car on le sait, ils varient de composition suivant les lieux de provenance.

Le troisième est consacré à l'histoire de leurs propriétés physiques et chimiques, avec aperçu rapide de leurs propriétés physiologiques. Je termine par quelques notions de toxicologie.

Dans le dernier chapitre, j'indique les différentes applications que le curare a reçu en thérapeutique ; il n'a pas encore donné d'assez bons résultats pour mériter le nom de médicament. Pourtant, quelques cas de réussite doivent encourager ceux qui se sont lancés dans cette voie. Il est peut-être destiné à devenir un précieux agent de guérison.

LE CURARE

CHAPITRE Ier.

HISTORIQUE.

Le curare, aussi nommé *woorara*, *voorara*, *worari*, *wourari*, *wouraru*, *wurali*, *urari*, *ourary*, *veneno*, etc..., fut connu pendant bien longtemps comme poison servant aux Indiens de l'Amérique du Sud à empoisonner leurs flèches de chasse et de guerre. Cet usage lui fit donner pendant longtemps le nom de poison des flèches. Mais cette dénomination doit être abandonnée, car un grand nombre de poisons qui n'ont rien de commun avec les curares servent aussi à empoisonner les flèches. Quant au nom de curare, disons de suite qu'il ne doit être conservé qu'à la sorte de poisons qui produisent sur l'organisme la série de phénomènes constituant ce que l'on a nommé «action curarisante» et que nous examinerons dans l'étude de l'action physiologique du curare. Les poisons nommés curares par quelques voyageurs et dont l'action est différente, doivent être rangés dans la catégorie des faux curares. Il fut signalé pour la première fois, en 1595, par

l'anglais Walter Raleigh, premier explorateur de la Guyane qui rapporta sous le nom d'Ourari, divers échantillons du poison et des flèches empoisonnées. A partir de ce moment une foule de relations le signalent. Tous les explorateurs en parlent, mais pendant bien des années, l'histoire du curare tient de la légende, les voyageurs l'entourant de récits plus ou moins fabuleux. Est-il produit par un suc végétal, par un suc animal ou bien par un mélange des deux? La plus profonde ignorance existe sur ce point.

En 1639, les missionnaires d'Acunja et d'Artieda le signalent sans chercher à décrire sa fabrication.

En 1745, l'abbé Salvatore Gilij, dans son histoire de l'Amérique, en parle avec de longs détails, mais ne fait que des suppositions sur sa provenance.

La même année, La Condamine parle du poison des ticimas à l'Académie des Sciences, et présente des flèches empoisonnées qui servent aux expériences de Muschenbroch, d'Albinius et de Van-Swieten.

Nous voyons encore Bancroft donner des détails sur sa préparation. Mais on reste dans la plus complète ignorance sur les éléments essentiels, jusqu'aux voyages que Bonpland et de Humboldt firent dans le nouveau monde, dans les premières années de ce siècle (*Voyages aux régions équinoxiales.*)

Ils ont décrit la préparation telle qu'ils l'ont vue se pratiquer sur les bords de l'Orénoque à Esméralda, à Mandavaca, à Vasiva. De Humboldt admit de suite que le poison était exclusivement végétal, et que son principe essentiel était le suc d'une liane qu'il rapporta aux Strychnées, et qui en langage indigène se nomme «Bejuco de mavacure.» Le liquide concentré en sirop, est additionné de suc gluant de Kiracaguero qui lui donne de la consistance. La préparation se fait au milieu de réjouissances publiques— la festa de las juvias.

- - Les sauvages vont chercher la liane à venin (juvias) dans les forêts, puis font la fête et s'enivrent de boissons fermentées, préparées pendant leur absence. Pendant l'ivresse, le maître du curare, médecin et sorcier de le tribu, reste seul, broie les lianes, fait cuire le suc, et ajoute les ingrédients accessoires. La Condamine avait raconté que la cuisson était confiée à une vieille femme, et pour que le poison fut de bonne qualité, la vieille femme devait mourir, sinon elle était battue de verges et sa préparation rejetée.

Nous verrons que la première opinion émise sur la composition du curare par Bonpland et de Humboldt était la vraie. Boussingault et Roulin, en 1825, admettent le fait comme certain. Pourtant, les errements relatifs à cette composition sont loin d'être finis.

Waterton, en 1812-1813, explore la Guyane anglaise dans les contrées de Demerary et d'Essequibo, à l'effet d'étudier le curare. Il s'assure que la base en est la liane nommée ourali ou ourari, dont le suc est associé à celui de diverses espèces moins importantes. Mais à ces sucs on ajouterait encore des fourmis venimeuses de deux espèces et des crochets de serpent broyés : c'est le poison des Macusis que Waterton étudiait. Sa véritable composition fut donnée par Richard Schomburgk en 1840-1841. Voici la formule que ce dernier auteur rapporta des points les plus importants de fabrication situés sur les bords du *Rupuruni* dans les montagnes de Conocou.

Écorce et Aubier d'Urari (*S. toxifera*, Schomb.) . . .	2 livres
— de Yakki (*S. Schomburgkii*. Klot. .	1/4 —
— de l'Arimaru (*S. cogens*. Benth.).	1/4 —
— du Vokarimo.	1/4 —
Racine de Tarireng	1/2 once
— du Tararemu	1/4 —
Racine charnue de Maramu	1/4 —

Quatre petits morceaux de Manuca.

Le Manuca appartient à une Zantophyllée, dont l'écorce et le bois passent pour antisiphylitiques.

Comme on le voit d'après Schomburgk, il n'y aurait pas de produits animaux. Mais le fait intéressant, c'est que la présence des strychnos s'affirme de plus en plus.

Nous devons citer l'opinion de M. Goudot qui a habité le Brésil pendant 10 ans, et qui prétend que le suc de la liane n'est qu'un excipient, le principe actif étant du venin de serpent. D'après lui, les lianes sont coupées, broyées et exprimées, puis le suc est évaporé lentement à feu nu d'abord, et enfin sur des cendres chaudes. Quand il est arrivé à consistance d'extrait, on le verse dans de petits vases en terre, où on laisse tomber quelques gouttes de venin recueilli dans la vésicule de serpents très venimeux. Ensuite on continue l'évaporation jusqu'à siccité. Comme nous le verrons, des extraits de strychnos préparés d'après les procédés pharmaceutiques, donnent des effets identiques à ceux du curare; leur suc est par suite très actif; il est donc permis de considérer comme erronée l'opinion de M. Goudot.

De 1843 à 1847, M. de Castelnau voyage dans l'Amérique du Sud, et observe que les Indiens ne mettent aucun mystère dans la préparation de leur curare, qui est de nature exclusivement végétale. Voici ce qu'il en dit : « Ce fut avec un grand plaisir que je trouvai dans une maison (chez les Orégones) plusieurs Indiens occupés à préparer le venin qui leur sert pour la chasse. Ils ne parurent mettre aucun mystère à leur préparation. Ils avaient fait cuire pendant 24 h. dans une grande chaudière les tronçons d'une liane, puis ils y ajoutèrent devant nous, une matière ayant l'apparence de la mousse, mais que nous sûmes provenir d'une autre liane qu'ils avaient rapée. Ce mélange devait encore bouillir pendant le même laps de temps pour prendre la consistance

de la glu.» (*Expédition dans les parties centrales de l'Amérique du sud.* Histoire du voyage.)

Puis M. de Castelnau explique que la première liane est le Bobongo des Orégones, Pani des Yaguas, la seconde le Tacato des Orégones, Ramou des Yaguas.

Ces plantes ont été étudiées en Europe par M. Weddel. Le Pani est une Ménispermée qu'il nomme *Cocculus Toxicoferus*. Le Ramou est une nouvelle Strychnée qu'il dédie à M. de Castelnau sous le nom de *Strychnos Castelnæana*. Ce Strychnos est très commun dans la Haute-Amazone, chez les Orégones, les Ticunas et les Pébas. Ce curare est donc le même que le poison des Ticunas signalé un siècle plus tôt, en 1745, par La Condamine.

Comme on le voit, il y a des versions bien différentes sur la composition du curare. Cela tient, comme M. Emile Carrey le fait remarquer, à ce que les voyageurs n'ont pas visité les mêmes peuplades. Suivant lui, la composition varie d'un endroit à un autre. Les Indiens le fabriquent avec ou sans mystère. Dans tous les cas, le principe essentiel est formé de plantes actives, qui sont des Strychnées ; seulement chez certaines peuplades, le maître du curare pour augmenter son prestige, ou bien pour induire les étrangers en erreur, entoure sa préparation de manœuvres plus ou moins bizarres, et ajoute au suc de strychnos diverses substances qui n'ont aucune utilité.

Depuis les voyages se sont multipliés, et comme les explorateurs avaient déjà des notions sur le poison, une foule d'indications sont venues compléter les premières, et démontrer qu'il y avait diverses espèces de curare ayant toujours pour premier élément un ou plusieurs strychnos.

Tout d'abord, nous avons les renseignements fournis à M. Gubler, par le consul du Vénézuela, M. Thirion, qui nous parle du poison des Maquiritaras et Piaroas, dans le

Haut-Orénoque. Dans ces régions, on râpe les écorces d'une plante à fleurs blanches qui pousse sur les terrains élevés, à terre végétale noirâtre. On fait bouillir pendant plusieurs heures jusqu'à ce qu'on ait une pâte que l'on passe au filtre. Le liquide est amené à feu lent à consistance de sirop, et le poison est alors dans toute sa force (*Journal de thérapeutique*, mars 1879).

A l'exposition de 1878, section du Vénézuela, on remarquait plusieurs calebasses de curare auxquelles étaient jointes des portions de tiges, de racines et des feuilles de la plante qui sert à le préparer. — M. G. Planchon qui s'est beaucoup occupé de cette question, a reconnu dans cette plante un nouveau strychnos qu'il dédie à M. Gubler sous le nom de *S. Gubleri* (*Compte-Rendu de l'Académie des Sciences*, janvier 1880).

M. Jobert, en 1878, a rapporté lui aussi du curare avec les plantes qui entrent dans sa composition.

Enfin, le regretté Crevaux, médecin de la marine, dans une expédition du Haut-Orénoque et de la Guyane française, a communiqué à M. Planchon de nombreuses plantes à curare se rapportant à deux régions distinctes : l'une déjà explorée par M. de Castelnau, est la région des *S. Castelnœana*. MM. Jobert et Crevaux y ont vu les mêmes plantes que Weddell, le Pani et le Ramou, et en outre des Aroïdées, des Pipéracées, des Aristolochiées ; l'autre, explorée au milieu de bien des dangers par Crevaux est tout opposée. C'est dans le Haut-Parou affluent de l'Orénoque, au Sud de la Guyane française. Les Indiens Roucouyennes et Trios préparent le curare avec la plante qu'ils nomment urari ou ourari, mais qui, d'après M. G. Planchon, est différente de celle qui porte le même nom dans les autres régions. Le nouveau strychnos dédié à Crevaux est le *S. Crevauxii*.

Nous terminerons cet historique en faisant remarquer que depuis Bonpland et de Humboldt, tous les explorateurs ont démontré qu'un strychnos formait le principe essentiel du curare. Pourtant, en 1865, Claude Bernard qui a si bien étudié l'action physiologique de ce poison, ayant trouvé dans un échantillon un fruit de *Paullinia cururu* (Sapindacées), dont l'action rappelle celle du curaré, cette conviction fut un moment ébranlée. Mais il n'y a pas lieu de s'arrêter à ce fait, aucun voyageur n'ayant jamais signalé ces fruits comme élément du poison américain. Du reste, ce qui prouve que l'on a bien affaire à un suc de strychnée, c'est que les extraits de diverses parties des strychnos à curare, ont une action analogue à celle de ce poison.

DES DIVERSES ESPÈCES DE CURARE.

M. G. Planchon, dans une étude récente des poisons américains, considère quatre régions principales où se prépare le curare et indique, pour chacune d'elles, le strychnos qui sert de base. Ces quatre régions sont: 1° la Haute-Amazone, 2° le Haut-Orénoque, 3° la Guyane anglaise, 4° la Haute-Guyane française (Haut-Parou). Nous avons déjà parlé de ces divers curares dans notre historique, mais sans ordre. Aussi allons-nous les considérer chacun en particulier.

Curare de la Haute-Amazone.

Sur le bord de ce grand fleuve et de ses nombreux affluents, particulièrement des Rio-Madeïra (rivière des poisons), Rio-Solimoëns, Javari, Yapura, Ica, le curare se prépare avec le

S. castelnœana, qui est l'espèce la plus répandue de l'Amérique du Sud. Les tribus qui s'occupent de la préparation du curare dans cette région la plus étendue des quatre sont: les Yaméos, les Orégones, les Yaguas, les Ticunas et les Pebas.

C'est cette région qui fut visitée par La Condamine. Il en rapporta le curare sous le nom de poison des Ticunas. C'est un extrait de suc de Strychnées, auquel sont ajoutés une multitude d'ingrédients destinés, ainsi que les cérémonies bizarres qui entourent la préparation, à donner une valeur plus imaginaire que réelle au poison. La seule espèce indispensable à la préparation est le *S. castelnœana* (Ramou des Pebas), décrit par Weddell, qui en a rapporté des échantillons de chez les indiens Pebas. M. Jobert et Crevaux ont rencontré la plante au Calderao; Crevaux la signale en outre sur le Rio-Javari, sur le Rio-Yaguas et sur le Yapura, mais dans le haut de ce dernier fleuve, elle ne doit pas exister, car les peuplades descendent pour venir faire leur provision de poison, ce qui lui donne chez eux une valeur quadruple de celle qu'il a dans le Bas-Yapura: c'est l'écorce de la tige et des branches qu'emploient les Ticunas. Ils négligent les racines et les feuilles; l'écorce est épuisée par l'eau froide qui se colore en rouge. Après quoi, le liquide est soumis à l'ébullition avec les plantes additionnelles pendant 5 à 6 heures, jusqu'à ce que le mélange soit arrivé à consistance d'extrait. Cet extrait additionné de plantes pulvérisées, ce qui donne au produit la consistance solide, constitue le poison que l'on trouve dans le commerce européen.

En dehors du *S. castelnœana*, ces peuplades font entrer dans leur préparation un certain nombre d'autres plantes. La plus importante est celle que Weddell rapporte aux Cocculus, et nomme *Cocculus toxicoferus ;* elle porte différents noms suivant les tribus: Pani chez les Yaguas, Nobougo chez les

Orégones, Yané chez les Kueretou, Nedjememno chez les Miranhas.

Viennent ensuite un certain nombre d'espèces rapportées par Crevaux.

C'est pour les tribus des Ticunas et des Pebas.

Trois Pipéracées indéterminées, mais qu'on peut rapprocher des *Piper caudatum*, *P. geniculatum*, *P. pothifolium*. Une aristoloche indéterminée voisine de l'*Aristolochia deltoïda*. Une Aroïdée, le *Diffenbachia seguinum*. Une Phytolaccée, le *Petiveria alliacea*.

Pour le curare du Yapura :

Un nouveau strychnos, le *S. yapurensis*, que les indiens nomment Moneratu ou Guagueyemeu. Une *Spigélie*, que les indiens nomment Gueyenetta. Une aroïdée, peut-être un *phylodendron*, Niaga des indigènes.

Viennent enfin : l'ehekatsa, sorte de Méliacée ; le Nichtcaheso, peut-être une Simaroubée ; le Doketso, peut-être une Anonacée ; Guanaso et Kaa, indéterminées ; l'Ebémala, Anonacée probable ; le Debao, Anonacée probable ; le Gueyenetso, indéterminée.

Dans la partie botanique, nous reviendrons sur ces diverses plantes, non point pour les décrire, car la plupart sont indéterminées, mais pour décrire les échantillons rapportés par Crevaux.

Curare de l'Orénoque.

Le curare de l'Orénoque est celui que nous ont fait connaître de Humboldt et Bonpland. C'est donc le premier, sur l'origine botaniqne duquel on ait été fixé. Il est fabriqué par les indiens du Haut-Orénoque, qui habitent les bords du Cassiquiare, ce curieux affluent qui, par l'intermédiaire du Rio-Negro, met en communication deux grands fleuves, l'Ama-

zone et l'Orénoque. Cette région s'étend de l'Orénoque au Rio-Negro. Il s'agit donc du poison désigné souvent sous le nom de curare du Rio-Negro. Ces rives sont habitées par les indiens Maquiritaras et Piaroas. On y trouve plusieurs centres de fabrication: Esméralda sur l'Orénoque, près du Cassiquiare, Andavaca à leur point de jonction, Vasiva sur le Cassiquiare, Javita sur l'Atabapo, près du Rio-Negro. Toutes ces localités furent visitées par de Humboldt et Bonpland en 1800, par Schomburgk en 1839, par M. Thirion en 1867.

La plante qui forme le principe est nommée, d'après les indigènes, par les premiers explorateurs, «bejuco de mavacure». Kunth est le premier qui l'ait décrite; il pense que c'est une Strychnée qu'il rapporterait volontiers au Rouhamon, décrit par Aublet dans ses plantes de la Guyane française. Schomburgk pense de même. M. G. Planchon fait des réserves; pour lui, la plante décrite par Kunth doit être celle qui a été donnée à l'herbier du Muséum par de Humboldt, et elle n'est point identique à celles rapportées par M. Thirion, et qui ont été décrites sous le nom de *S. gubleri.*

C'est donc le *S. gubleri*, très distinct des autres, qui sert de base au curare du Rio-Negro. Dans sa préparation comme dans celle de tous les curare rentrent d'autres ingrédients, mais ils n'ont point été étudiés ; on n'en connaît que les noms vulgaires: Cariri, Pieaton, Iare, Hueva et enfin le Kiracaguero de de Humboldt, dont le suc gluant est destiné à épaissir le curare

Curare de la Guyane Anglaise.

C'est sur les massifs situés entre l'Essequibo et son affluent, le Rupurini d'un côté, et les nombreux cours d'eau qui se réunissent dans le Parima de l'autre, que l'on rencontre le poison des flèches, indiqué par Waterton, en 1812,

et décrit par R. Schomburg en 1840-41. C'est le premier curare bien étudié, le premier dont on ait connu la composition donnée par Schomburg. Les tribus qui habitent ces contrées sont les indiens Macusis, Orecunas, Wapisianas. Comme nous l'avons déjà indiqué, la base en est (l'Ourari) des indigènes, *S. toxifera* de Bentham, qui l'a décrit d'après l'échantillon de Schomburgk.

Il y rentre en outre l'Arimaru (*S. cogens*), le Yakki, *S. schomburgkii* (Klotzsh), *S. pedunculata* (flore du Brésil de Bentham), *Rouhamon pedunculatum* (prodomus de de Candolle); et comme accessoires: le Vokarimo, Tarireng, Tararemu, Maramu, Manuca, espèces non déterminées à part le dernier, qui est zantophyllée.

Curare de la Guyane Française ou du Haut-Parou.

Près du delta de l'Amazone sont deux rivières, le Yari et le Parou, explorées pour la première fois par Crevaux: le Yari en 1876-77, le Parou 1878-79: ces cours d'eau sont distants de 2 journées de marche et séparés par des montagnes peu élevées. Ces parages sont habités par les indiens Roucouyennes et Trios qui se servent du curare qu'ils nomment Ourari, pour empoisonner leurs flèches de chasse.

La plante qui sert à la préparation se nomme elle-même Ourari. Crevaux, en 1879, envoyait à M. Leroy de Méricourt, directeur des Archives de Médecine navale, une photographie de cette plante avec les explications suivantes:

«Je crois qu'il s'agit du véritable curare, puisque l'écorce de la racine trempée dans du cognac a produit sur divers animaux des effets identiques à ceux du poison.

»Le produit est essentiellement fourni par le suc extrait de la racine de la plante Ourari. Ce liquide est additionné du

suc d'autres plantes qui ne jouissent d'aucune propriété toxique. Pour faire le curare, les Indiens que j'ai visités mouillent la racine, enlèvent l'écorce avec un instrument tranchant et en expriment le suc avec leurs mains. Ce suc additionné de quelques autres produits insignifiants (entre autres le piment), est chauffé très légèrement et desséché au soleil.

»Le suc de la racine est très amer, colore les mains en brun comme la teinture d'iode. On peut le manier impunément pourvu qu'on n'ait pas d'écorchures.»

M. G. Planchon a étudié l'Ourari des Indiens Roucouyennes et a trouvé qu'il ne se rapportait à aucune des espèces de Strychnos déjà décrits, aussi l'a-t-il dédié à Crevaux et nommé *S. Crevauxii.*

La description botanique de cette espèce trouvera sa place à côté des autres strychnos dans notre étude botanique.

Comme plantes accessoires dans la fabrication du curare de Haut-Parou, Crevaux rapporte quatre pipéritées:

1° L'Alimiéré dont la racine est très amère;

2° Une autre non nommée et voisine du *Piper lætum;*

3° Le Potpeu voisin du *piper hostmanniannum;*

4° L'Aroucoupani, Pipéritée que l'on ne peut rapprocher d'aucune espèce connue.

Tels sont les curares décrits jusqu'à nos jours. Comme on le voit, ils se distinguent par le strychnos qui en forme la base, par leur situation géographique, par leur mode de préparation et aussi par l'addition de divers produits variant avec les peuplades. Il est probable qu'à mesure que ces tribus seront mieux connues, d'autres variétés de curare nous seront révélées. Pourtant il est nécessaire, pour arriver à ce but, de ne pas trop attendre, car la civilisation pénètre jusque chez les sauvages les plus reculés, apportant des armes

à feu, qui fatalement feront disparaître la fabrication de ces poisons.

Il faut bien remarquer aussi que les curares doivent varier au moins dans le mode de préparation et dans les produits accessoires chez une même peuplade. Nous croyons que l'on peut rapporter à quatre types les curares connus, mais qu'il y aurait lieu de considérer une foule de variétés, au reste peu intéressantes. Cette opinion trouve sa base et sa démonstration dans la variété qui existe dans les récits des explorateurs qui rapportent les procédés de préparation.

C'est ainsi, par exemple, que M. Jobert signale un curare du Yapura préparé avec deux strychnos; l'un, est l'espèce *hirsuta* et l'autre se rapproche du *S. nigricans*. Les indigènes ne joignent à ces strychnos que deux pipéracées. Il est donc moins compliqué que le poison des Ticunas.

Très récemment MM. Conty et de Lacerda se sont efforcés d'arriver à un curare qui eût une formule et des propriétés fixes. Pour cela, ils ont éliminé tous les produits accessoires que les Indiens font entrer dans cette préparation. Crevaux avait déjà montré que l'extrait de *S. castelnœana* peut remplacer le curare. M. Conty et de Lacerda ont préparé des extraits de *S. triplinervia*, variété très répandue, et ces extraits présentent toutes les propriétés physiologiques du curare compliqué.

Ils ont traité successivement la racine et la tige par divers procédés. Ils font macérer soit dans l'eau chaude ou froide, soit dans l'alcool à 40°; ou bien encore ils font bouillir pendans plusieurs heures la tige et la racine en entier ou bien séparément les écorces, le ligneux ou les couches intermédiaires.

Ces exrtaits rappellent, par leur aspect, le curare; mais ils sont très variables de coloration. Le pouvoir toxique est aussi très variable. Dans les racines, l'extrait est plus abon-

dant, mais très riche en résine, facile à émulsionner et sans activité. L'extrait des écorces (tige ou racine) est, au contraire très actif, et d'autant plus, que pour des grosseurs moyennes, les axes sont plus âgés.

Tous ces extraits sont beaucoup moins actifs que le curare des pots d'argile ou des calebasses. Cependant, ils sont appelés à rendre de sérieux services comme médicaments, car ils sont faciles à doser. De plus, ces extraits sont toujours faciles à se procurer, car le *S. triplinervia* est très commun.

Faux curares.

Beaucoup d'auteurs ont fait servir à la fabrication du curare. des venins divers de crapauds et de reptiles. Ces venins seuls suffisent à empoisonner des flèches et quelquefois les sauvages s'en servent sans y rien ajouter. Ces poisons ont une action bien différente de celle du curare, avec lequel on ne devra jamais les confondre.

Il est aussi des sucs de végétaux autres que ceux des strychnos qui, d'après quelques auteurs, fournissent de vrai curare. D'après Martius et Jobert, le suc de *Cocculus toxicoferus* constituerait à lui seul un poison des flèches; mais son action physiologique est bien différente de celle du vrai curare. Il ne sera donc pas rangé dans ce genre de poison.

Il en est de même du suc du *Hura crepitans*, du *Taja*, du *Serjania*, du *Paullinia cururu*.

De même encore du curare animal signalé par M. Lourdeault, de Marseille, et rapporté par M. André, de l'Amérique du Sud; c'est un venin très subtil sécrété par la peau d'une grenouille de la variété *Phyllobates bicolor* et nommé *Phyllobates chocoensis*. Vulpian a montré qu'il n'agit nullement comme le curare.

Le vrai curare n'est extrait que des strychnos.

Dans le cas où le curare deviendrait un médicament sérieux, il serait toujours préférable de se servir des extraits préparés par les méthodes de Couty et de Lacerda. Pourtant si l'on veut employer les curares achetés aux indigènes, il sera toujours nécessaire de les doser physiologiquement, car ils ont des actions dont l'intensité est très variable naturellement, mais en outre, comme toutes les matières commerciales, ils sont sujets à la fraude. C'est ainsi que les Pébas vendent comme curare du sucre caramélisé, ou bien ce qui est plus grave, des poisons tels que ceux que nous venons de nommer faux curares et qui ne contiennent pas de suc de strychnos.

CHAPITRE II.

ÉTUDE BOTANIQUE DES PLANTES QUI SERVENT A FABRIQUER LE CURARE.

Comme nous l'avons vu, la base du curare est toujours un strychnos, c'est donc ce genre que nous examinerons tout d'abord. Cette étude formera du reste presque toute la matière de ce chapitre, les plantes accessoires étant fort peu connues.

Mais avant de passer en revue et de décrire les différents strychnos que nous avons signalés, il est nécessaire d'indiquer leur place dans la classification. La plupart des auteurs les placent dans la famille des Loganiacées créée par Robert Brown, laquelle a servi de refuge à une foule de plantes plus ou moins difficiles à classer dans les familles voisines: Rubiacées, Apocynées, Gentianées. Je ne veux point discuter ces adjonctions, ce qui m'entraînerait trop loin de mon sujet. Je dirai seulement que beaucoup, trouvant mieux leur place ailleurs en ont été retirées, et que la famille a même été depuis complètement supprimée par quelques auteurs. Je ne saurais mieux faire pour indiquer les limites à donner à une famille de Loganiacées, que de rapporter le tableau ci-joint que M. Bureau a publié daus son travail: « *Étude de la famille des Loganiacées et des plantes qu'elle fournit à la médecine* », paru en 1856 et cité souvent par Guibourt et Planchon dans l'Histoire naturelle des drogues simples. M. Bureau fait des Loganiacées une famille par enchaînement, par conséquent à plusieurs types, destinée à combler le vide entre les Rubiacées et les Apocynées. Le tableau suivant montre les genres qu'il conserve:

	SOUS-ORDRES		TRIBUS	GENRES
LOGANIACEÆ...	**I. LOGANIEÆ** Loges de l'ovaire pluriovulées.	**A.** Fruit indéhiscent.	**1 Strychneæ** Feuilles digitinerviées.	*Brehmia.* *Strychnos.* *Ignatia.* *Rouhamon.*
			2 Labordieæ Feuilles penninerviées.	*Labordia.*
		B. Fruit déhiscent.	**3 Euloganieæ** Préfloraison de la corolle imbriquée. Graines aptères.	*Geniostoma.* *Logania.*
			4 Spigelieæ Préfloraison de la corolle valvaire. Graines aptères.	*Spigelia.*
			5 Antonieæ Préfloraison de la corolle valvaire. Graines ailées.	*Antonia.* *Norrisia.* *Usteria.*
	II. — GŒRTNEREÆ Loges de l'ovaire uniovulées, fruit indéhiscent.		**6 Gardnerieæ** Ovules amphitropes. Pétioles réunis par une nervure stipulaire.	*Gardneria.*
			Eugœrtnereæ Ovules anatropes. Stipules engaînantes.	*Gœrtnera.* *Pagamea.*

Quant aux genres *Polypremum*, *Mitreola*, *Mitrasacme*, il les place dans les Rubiacées à la tribu des Hédyotidées.

Les *Sykesia* dans la même famille, aux Coféacées.

Les genres *Gelsemium*, *Medicia*, *Leptopteris*, *Plectinia*, dans une tribu spéciale, à placer entre les Allamandées et les Apocynées à deux follicules.

Le genre *Chætosus* dans les Carissées.

Les *Nuxia* dans les Scrofulariées.

Enfin, les *Fagræacées* deviennent pour M. Bureau une tribu de Gentianées, mais situées sur les limites de la famille à côté des Loganiacées.

Les caractères absolus de la famille des Loganiacées ainsi réduite deviennent:

Une corolle monopétale portant des étamines alternes avec ses lobes, dont les anthères ont deux loges s'ouvrant chacune par une fente longitudinale et contenant un pollen pulvérulent; un ovaire supère formé de deux carpelles, dont un regarde l'axe; des graines endospermées, à une seule enveloppe, contenant un embryon droit ou presque droit; des feuilles opposées et une inflorescence définie.

De plus, des caractères sujets à quelques exceptions seulement, et par conséquent très importants.

Calice monosépale, préfloraison valvaire de la corolle, régularité de la corolle, deux loges à l'ovaire, ovules amphitropes à micropyle inférieur, un embryon parallèle au plan de l'ombilic, et des feuilles stipulées.

Cette famille ne présentera jamais la disposition placentaire des Gentianées, jamais les deux ovaires distincts ni les deux follicules des Apocynées, jamais une irrégularité semblable à celle des Scrofulariées.

Voici, du reste, la description de ses caractères:

Calice monosépale (polysépale dans les Antonia) à 5 lobes, en préfloraison quinconciale ou 4 imbriqués. Corolle mono-

pétale à 4-5 lobes en préfloraison valvaire ou imbriquée. Étamines 4-5 insérées sur la corolle et alterne avec ses lobes (une seule dans le genre Usteria). Anthères à deux loges s'ouvrant par une fente longitudinale, pollen pulvérulent. Ovaire libre à deux loges, dont une tournée vers l'axe (une loge dans les Brehmia). Ovules amphitropes ou rarement anatropes; un seul dans chaque loge ou plus souvent nombreux sur un placenta axile. Micropyle habituellement inférieur. Style unique; stigmate simple ou bifide. Graines endospermées, à une seule enveloppe. Embryon droit, parallèle au plan de l'ombilic (radicule vers l'ombilic dans les genres Gœrtnera et Pagamea).

Arbre ou arbrisseau, rarement plantes annuelles, croissant entre les tropiques, à feuilles opposées très entières, presque toujours pétiolées et stipulées, à nervation caractéristique, à inflorescences définies axillaires ou terminales.

Cette famille se distingue des Rubiacées par l'ovaire libre; des Apocynées à fruit sec, par le fruit capsulaire qui n'est jamais formé de deux follicules; des Apocynées à fruit charnu par la préfloraison valvaire de la corolle; des Gentianées par les placentas non bilobés, la présence des stipules, les ovules ordinairement amphitropes ou un dans chaque loge s'ils sont anatropes. Des Solanées par les feuilles opposées, l'absence de disque, l'embryon droit; des Scrophulariées irrégulières par la régularité de la corolle, et, dans le cas d'irrégularité, par l'étamine unique et non 2-4; des Scrophulariées régulières ou presque régulières par la préfloraison de la corolle et la symétrie de la fleur.

Pour mieux indiquer la place des strychnos, nous passons rapidement en revue l'opinion des auteurs les plus en vue.

M. de Lanessan les place dans une famille des Loganiacées située entre les Rubiacées, dont elles diffèrent par l'ovaire

supère, et les Solanacées dont elles se distinguent par leurs feuilles opposées. Cette famille se divise en Loganiées, Strychnées, Spigéliées, Ustériées, Gœrtnériées. Comme on le voit, elle diffère peu de la famille des Loganiacées de M. Bureau.

Pour M. Duchartre, il adopte la méthode de Brongniart, et nous trouvons dans la 64^{me} classe (Asclépiadinées) cinq familles : Gentianées, Asclépiadées, Apocynées, Spigéliacées, Loganiacées. Il admet donc aussi une famille des Loganiacées, mais différente des précédentes, car les strychnos n'y trouvent pas place. Ils sont classés dans la famille des Apocynées. M. L. Crié, dans un récent ouvrage classique, en fait aussi des Apocynées.

M. Van Tieghem les place dans une famille de Loganiées, située entre les Gentianées et les Apocynées.

M. le professeur Baillon, dans son Traité de botanique médicale, abandonne la famille des Loganiacées comme trop hétérogène, et après avoir distribué dans les familles voisines les plantes qui la composent, il en réserve quelques-unes Spigelia, Buddleia, pour former le groupe des Loganiées qui constitue une des divisions de la famille des Solanacées, et il rapporte à cette même famille tous les Vomiquiers qui, réunis aux Fagrœa, Potalia, Anthocleista, forment le groupe des Strychnées.

Les caractères de cette subdivision des Solanacées sont : corolle régulière, valvaire, imbriquée ou tordue. Androcée isostémone. Fruit charnu. Graines à embryon rectiligne. Plantes généralement ligneuses, dressées ou grimpantes, à feuilles opposées.

Outre ceux indiqués dans le tableau de M. Bureau, voici les caractères du genre Strychnos : Calice ordinairement accompagné de 2 bractées, à 5 lobes en préfloraison quinconciale. Corolle tubuleuse, infundibuliforme ou hypocratériforme, à gorge nue ou barbue, à 5 lobes à préfloraison valvaire. Étamines 5, subexertes ; filets très courts, insérés à

la gorge de la corolle, anthères à 2 loges s'ouvrant par une fente longitudinale intérieure. Ovaire ovoïde biloculaire. Ovules nombreux, amphitropes, à micropyle inférieur, insérés dans chaque loge sur un placenta charnu, adhérent à la cloison. Style filiforme. Stigmate capité ou légèrement bilobé; fruit couvert d'une écorce et rempli d'une pulpe charnue dans laquelle sont plongées des graines plus ou moins nombreuses, discoïdes, comprimées, à ombilic ventral. Testa souvent couvert de poils serrés. Périsperme corné, formant au centre une cavité aplatie et contenant un embryon court à radicule cylindrique obtuse, de même longueur que les cotylédons sessiles, foliacés, appliqués l'un contre l'autre à 5-7 nervures. Feuilles opposées, courtement pétiolées, digitées ou subdigitinerviées; pétioles réunis par une saillie transversale. Souvent épines ou cirrhes axillaires, solitaires et simples. Inflorescences définies axillaires ou terminales.

Outre ces caractères bien tranchés, nous ajouterons que M. G. Planchon, dans le travail déjà cité (Etude des poisons de l'Amérique du Sud), a montré dans la constitution anatomique de la racine et de la tige de ces plantes, une constance telle qu'elle doit passer pour un caractère presque infaillible.

Etudiant la constitution anatomique de l'écorce du *S. Gubleri*, M. Planchon dit qu'elle montre: 1° Une zone extérieure subéreuse, formée de cellules rectangulaires ou cubiques, appliquées en plusieurs rangées les unes sur les autres; 2° une zone sous-jacente de tissu cellulaire à éléments étendus dans le sens longitudinal, remplis de matière rougeâtre. Ces deux zones représentent la partie extérieure qui limite la large zone de couleur blanchâtre; 3° cette dernière est uniquement formée de cellules à parois très épaisses dites cellules pierreuses, groupées les unes à côté des autres en

nombreuses rangées; 4° enfin, à l'intérieur se trouve une couche de tissu libérien entrecoupé de rayons médullaires.

Si on passe en revue tous les strychnos: *Fausse Angusture*, *Hoang-Nan*, *Curare du Rio-Negro*, *Ramou des Pebas* (S. Castelnœana), *S. Toxifera*, et les deux espèces rapportées par Crevaux, on s'assure que cette disposition des éléments est constante à de légères différences près.

Même disposition pour les strychnos de l'Ancien-Monde, *Bois de Couleuvre*, espèce mal déterminée et nommée *S. Colubrina* (Cobb.) et *M'Boundou*, poison d'épreuve du Gabon.

L'étude des couches ligneuses nous fournit des particularités non moins intéressantes. Guibourt, dans son Histoire naturelle des drogues simples, signale comme fait très saillant la présence dans le Bois de Couleuvre de fibres blanches et soyeuses mêlées en très grand nombre aux fibres ligneuses. Un examen attentif des Strychnos déjà cités, nous montrera que ce fait qui ne se reproduit pas dans les autres espèces, se relie d'une façon absolue à la constitution anatomique de ces dernières. Dans la plupart des espèces, nous voyons dans la masse ligneuse sur la coupe transversale des orifices nombreux et des sillons courant le long des fibres du bois, on pourrait croire d'abord à de gros vaisseaux, mais sous le microscope, on se convaincra facilement que ce sont des lacunes très étendues remplaçant divers tissus détruits.

Le bois de curare du Rio-Negro ne montre pas de couches concentriques bien marquées. Les fibres ligneuses très nombreuses sont ponctuées et placées les unes contre les autres en séries radiales; leur diamètre est peu considérable. Dans leur masse on trouve de gros vaisseaux ponctués. Le tissu est divisé par de nombreux rayons médullaires, à cellules rectangulaires, contenant souvent un gros cristal. De temps en temps des bandes de tissu cellulaire simulent des couches annuelles. Mais ce qui est caractéristique est la présence de

grosses lacunes détruisant tous les tissus (vaisseaux, ligneux, rayons médullaires, tissu cellulaire) sur des espaces considérables. Sur la coupe transversale, ces lacunes sont vaguement ellipsoïdes sans contours réguliers, sans paroi spéciale. Elles constituent les ouvertures très caractéristiques visibles à l'œil nu. Ces lacunes sont très visibles dans l'Ourari de la Guyane, l'Hoang-Nan, le S. Nux vomica, et se retrouvent dans la racine comme dans la tige. Dans le Ramou et le M'Boundou, elles sont plus petites, aussi ces bois sont-ils durs ; cependant sur une coupe en biseau bien polie on les aperçoit facilement et l'examen microscopique ne laisse pas de doute. Ce qui est plus curieux, c'est que souvent ces lacunes disparaissent remplies, qu'elles sont, soit par un tissu cellulaire spécial, soit par des matières résinoïdes. Les fibres blanches de Guibourt dans le bois de couleuvre, n'étaient autre chose que de minces filets de matière résinoïde qui avait rempli la lacune.

Nous avons donc un caractère de plus pour les strychnos dans cette constitution constante du bois et de l'écorce de la tige, caractères qui se reproduisent dans la racine.

La patrie de Strychnos ne semble pas avoir d'influence sur leur organisation, car on trouve en Asie comme en Amérique des strychnos qui sont des plantes grimpantes et pourvues de cirrhes et d'autres qui sont des arbres. Mais une influence plus remarquable est celle que l'habitat paraît avoir sur leur constitution chimique et sur leurs effets physiologiques. Ainsi tous les strychnos contenant de la strychnine, de la brucine et de l'igasurine, poisons tétanisants sont de l'Ancien-Monde, tels sont: l'*Ignatia amara*, (*Strychnos ignatia*), *Strychnos tieute*, *S. Minor*, *S. Nux vomica*, *S. ligustrina*, *S. colubrina*, *M'Boundou*, *etc...* Au contraire, tous

les strychnos qui agissent en paralysant le système nerveux c'est-à-dire qui ont une action diamétralement opposée aux précédents, due à la curarine, appartiennent au Nouveau-Continent. Ajoutons que dans l'Ancien comme dans le Nouveau-Monde il y a un certain nombre de strychnos qui n'ont aucun caractère vénéneux. D'autres sont poisons dans quelques-unes de leurs parties seulement. Ainsi dans les Deux-Mondes on emploierait comme comestible, le péricarpe d'un grand nombre de strychnos, on l'a dit du *S. spinosa,* ce qui demande vérification. On mange au Soudan les baies du *S. innocua.* Celles du *S. densiflora* et du *S. brachiata* sont dévorées par certains animaux. Dans l'Inde la graine du *S. potatorum* sert à purifier l'eau. Au Brésil, l'écorce du *S. pseudochina* sert au traitement des fièvres d'accès, et d'après Regnault ne renferme pas d'alcaloïdes vénéneux. A petite dose d'ailleurs, les *S. brasiliensis* et *triplinervia* sont employés au Brésil comme amers, toniques et fébrifuges.

Il ne faut pourtant pas conclure de ces faits que les strychnos qui fournissent du curare ne contiennent que ce seul principe actif. On avait cru d'abord pouvoir nier que le curare fût produit par un strychnos, car déjà ce genre de plantes donnait des poisons convulsivants. La famille des Solanées offre un exemple semblable, puisqu'elle fournit des alcaloïdes dont les propriétés ne sont pas identiques: solanine, atropine, daturine. L'objection n'était pas fondée et le fait est du reste mis hors de doute par l'étude des plantes qui fournissent le poison. Mais ce qui est plus extraordinaire, c'est qu'un même strychnos puisse contenir des principes convulsivants agissant absolument comme la strychnine à côté du curare, principe paralysant. Ce fait a été mis au jour par MM. Couty et de Lacerda, qui ont montré d'abord qu'un

extrait d'écorce de racine ou de tige de *S. triplinervia* obtenu par macération dans l'eau froide ou l'alcool ou par l'ébullition, possédait toutes les propriétés du curare. Mais si on se sert d'écorces trop jeunes ou trop longtemps bouillies, l'extrait obtenu amène la mort par arrêt de circulation, sans que l'excitabilité des nerfs périphériques ou des muscles soit modifiée. Quant aux fleurs et aux fruits de *S. triplinervia*, ils donnent des produits convulsivants, qui agissent absolument comme la strychnine. La même plante à des âges différents ne renferme donc pas toujours une substance à action toxique ou médicamenteuse identique. Nous verrons du reste, plus loin, qu'il peut exister des relations intimes entre le curare ou plutôt son principe actif, la curarine et la strychnine, dont les actions physiologiques sont si différentes.

Je passe maintenant à la description par ordre d'importance des différentes plantes qui entrent dans la composition du curare.

S. Castelnœana (Wedd.). —S. Castelneœ (Benth.).

Liane qui atteint jusqu'à 20 mètres et plus de longueur. Les rameaux sont chargés d'un épais duvet velouté, fauve et de couleur de rouille pâle, particulièrement sur les rameaux florifères et les pédoncules floraux. Les grandes cirrhes roulées en forme de crosse, portent un duvet semblable ; elles sont longuement atténuées à leur base ; elles représentent des axes modifiés, peut-être des pédoncules d'inflorescences avortées. Les feuilles sont opposées, à pétiole épais, mais très court, grandes (26 cent. de long sur 16 de large) à limbe largement elliptique, courtement aigu à la base, brièvement acuminé au sommet ; entières, subcoriaces, pourvues à la base, outre la côte de 4 grandes nervures qui atteignent ou à peu près, le sommet de limbe et naissent par paire un peu au-dessus

les unes des autres. Une très fine nervure longe en outre le bord de la feuille; toutes ces nervures sont reliées entre elles par un riche réseau de veines presque transversales. Le parenchyme glabre, d'un vert sombre en dessus, est en dessous opaque, plus pâle, finement pubescent dans l'intervalle des nervures et des veines qui se dessinent supérieurement en creux et font en dessous une saillie chargée du même duvet roux de la tige. Les fleurs sont disposées en faux capitules pédonculés, terminaux. Ces inflorescences sont des cimes composées contractées. Les fleurs ont un calice à 5 sépales imbriqués à peu près libres; une corolle courte dans le bouton à 5 lobes valvaires légèrement indupliqués, nue à la gorge, souvent caduque. 5 étamines à anthères ovales, les loges libres, garnies à la base de touffes de poils descendants. Un ovaire à deux loges pluriovulées, surmonté d'un style à tête obtusément bilobée. Le fruit que M. Baillon n'a vu que jeune était alors de la grosseur d'un pois, entièrement charnu et oligosperme.

Dimensions de la feuille (pétiole 1/2 centimètre de long et de large; limbe 15 à 22 cent. sur 10 à 12; crocs 4 cent; infloresc. 2-3 cent.; fleur 1/2 cent.; fruit non mûr 1 cent. de diamètre). Il est bon de dire que là comme dans la plupart des végétaux, les feuilles varient de grandeur avec l'âge de la plante, mais cette espèce est bien caractérisée et facilement reconnaissable.

Un échantillon de tige rapporté par Crevaux, présente des rides transversales et des élevures verruqueuses. Quant à la structure anatomique de l'écorce, elle est la même que celle des Strychnos en général; la zone subéreuse est beaucoup plus épaisse aux excroissances. Les cellules pierreuses sont très abondantes dans la zone interne. Le ligneux est dur, les lacunes sont petites, mais très visibles sur la tige taillée en biseau, plus nombreuses à la périphérie qu'au centre.

Elles ne sont point remplies de matières résineuses, mais souvent un tissu secondaire peu distinct les obture.

Strychnos Gubleri (Planch.).

C'est celui que M. Planchon a cru être le principal constituant du curare de l'Orénoque, et qu'il a décrit d'après les éléments que lui a fournis M. Gubler et qui ont été rapportés par M. Thirion. Il ne possédait que la feuille, la racine et la tige.

La feuille est courtement pétiolée, membraneuse, ferme, d'un vert rougeâtre en dessus, pâle en dessous, elliptique, longue de 10 à 15 centimètres, large de 5 à 7 centimètres, entière sur les bords, atténuée à la base, acuminée au sommet. De la nervure médiane se détachent à la base deux fines nervures longitudinales suivant les bords de la feuille ; et à une hauteur variable deux nervures plus fortes que les inférieures, rarement opposées entre elles gagnent le sommet en restant à une certaine distance des bords. Des nervures secondaires transversales partent de ces nervures principales et forment un réseau saillant, principalement à la face inférieure. La feuille paraît glabre à l'œil nu, mais à la loupe elle montre des poils rares, extrêmement courts, appliqués, qui deviennent plus nombreux sur les nervures.

L'examen de la tige montre qu'elle a une écorce mince brun ocracé, couverte de taches d'un blanc crétacé, rugueuse à la surface, recouvrant un bois de couleur gris fauve remarquable par le nombre de pores qui s'ouvrent largement sur la coupe transversale. Un canal médullaire généralement vide, de 5 millimètres de diamètre, s'ouvre au centre.

J'ai donné la constitution anatomique de la tige, je n'y reviendrai pas.

Quant à la racine, elle se distingue de la tige par la couleur rouge de son écorce fortement ridée dans le sens transversal et relativement mince. Le bois de la racine est blanc jaunâtre, percé de lacunes nombreuses que l'on ne voit bien qu'à la loupe. Il est moins développé que le bois de la tige.

La structure anatomique rappelle celle de la tige, mais la zone pierreuse est moindre alors que la zone libérienne est plus accentuée.

A ces différents caractères, M. G. Planchon avait cru reconnaître un nouveau strychnos ; mais de nouveaux échantillons ayant été rapportés par Crevaux et Le Janne, pharmacien de la marine, le savant professeur serait revenu sur son opinion ; il n'a pas vu les fleurs, mais le bois, la racine, la tige rappellent absolument le *S. toxifera*. Il n'y aurait entre ces échantillons et ceux de la Guyane qu'une différence dans la quantité de poils beaucoup plus nombreux dans cette dernière espèce. Il y a donc lieu de ne considérer que trois strychnos formant la base du curare, le *S. Gubleri* devant se confondre avec le *S. toxifera*. — Pourtant on ne peut affirmer que ces deux espèces soient absolument identiques.

Strychnos toxifera (Benth.).

Décrite par Bentham d'après les échantillons de Schomburgk, cette liane se distingue des autres strychnos par des poils nombreux, longs, étalés, de couleur rousse, qui recouvrent les jeunes rameaux, les crocs en massue, et les feuilles d'un vert foncé, lesquelles présentent la nervation déjà indiquée, sont membraneuses, oblongues, ovales, brièvement acuminées.

Les fleurs ont un calice à lobes linéaires lancéolés, poilus.

Ces poils sont jaunâtres, longs, cloisonnés. La corolle est hypocratériforme, à tube 5 fois plus long que les lobes du limbe, couverte extérieurement de longs poils, et portant à la base de ses divisions un duvet laineux, blanchâtre. Les anthères sont sessiles, insérées à la gorge de la corolle. Le fruit qui a la grosseur d'une pomme est arrondi, acuminé, d'un vert bleuâtre, et contient les graines dans une pulpe mucilagineuse amère.

L'examen de la structure anatomique de la tige montre : pour l'écorce, une couche subéreuse rougeâtre, une zone parenchymateuse étroite dont les cellules contiennent souvent de gros cristaux d'oxalate de chaux. La zone de cellules pierreuses atteint jusqu'au deux tiers de l'écorce. Au-dessous, la zone libérienne est aussi formée de cellules à cristaux.

Quant au bois, il ne présente rien de remarquable ; les cellules des rayons médullaires contiennent des cristaux ; les lacunes bien développées sont remplies par un tissu à cellules lâches.

S. Crevauxii (Planch.)

Liane qui s'élève à une hauteur de 40 à 45 mètres, à branches nombreuses, pourvues par intervalles de cirrhes en crosse renflées à leur extrémité. Les plus jeunes rameaux sont couverts de poils courts et jaunâtres. Les feuilles coriaces, modérément épaisses, ont de 5 à 8 centimètres de long sur 2 à 3 centimètres de large. Elles sont elliptiques, lancéolées, brièvement acuminées, le plus souvent atténuées à la base. Le pétiole n'a que 4 à 5 millimètres de longueur. La face supérieure est glabre et luisante, la face inférieure terne, glabre, sauf quelques poils appliqués sur les nervures. De la

nervure médiane bien marquée, se détachent à la base même deux fines nervures qui courent le long des bords, et à une certaine hauteur deux autres nervures plus marquées, curvilignes, se dirigent vers le sommet.

L'inflorescence est axillaire, beaucoup plus courte que les feuilles, avec des bractées opposées, et à fleurs petites et brièvement pédicellées.

Le calice est à cinq divisions lancéolées.

La corolle est infundibuliforme, beaucoup plus longue que le calice, à cinq divisions valvaires, réfléchies et recouvertes sur leur face interne de poils blanchâtres.

Les étamines, au nombre de 5, ont des anthères fixées au filet par le dos.

L'ovaire globulaire est surmonté d'un long style, portant un stigmate dilaté et bilobé au sommet.

La particularité de cette espèce est la présence de petits rameaux fourchus, placés à l'aisselle des feuilles ; ces rameaux et les toutes petites feuilles qu'ils portent sont couverts de poils recourbés.

La racine est recouverte d'une écorce brun rougeâtre uniforme, marquée d'élevures longitudinales, de stries et de fentes circulaires. Cette écorce a 1 millimètre d'épaisseur à peine. Le bois est très poreux, marqué de fines stries radiales. Pas de moelle. Sa structure anatomique présente quelques particularités. En dehors elle présente un tissu subéreux formé de 12 à 15 rangées de cellules brunes, puis une couche pierreuse mince, de 4 à 5 rangées de cellules tout au plus; vient ensuite une très large zone libérienne, contenant peu de cellules pierreuses et beaucoup de cellules à amidon condensé par très petits grains. Dans le bois, les lacunes sont nombreuses et visibles à l'œil nu ; elles ne contiennent pas de résine, mais un tissu régulier à cellules lâches. Les rayons médullaires sont nombreux et développés.

Le parenchyme ligneux, qui forme des couches concentriques, contient dans ses cellules quelques cristaux, mais surtout de l'amidon.

Quant à la tige, son écorce est très mince, gris blanchâtre, marquée de brun sur les élevures. La zone libérienne est considérable et chargée d'amidon, la zone pierreuse étroite. Le suber est plus développé que dans la racine, et séparé de la zone pierreuse par un parenchyme rougeâtre, renfermant quelques cellules à parois très épaisses. Le bois est gris, plus poreux encore que dans la racine. Les lacunes sont remplies de tissu secondaire. Les rayons médullaires et le parenchyme ligneux contiennent de l'amidon.

Après avoir décrit les Strychnos qui forment la base des curares, nous allons passer rapidement en revue les Strychnos secondaires.

S. cogens (*Benth.*).— Il est encore peu connu ; c'est une liane à feuilles coriaces, ovales, lancéolées, acuminées, arrondies à la base, et à 5 nervures. Les feuilles sont longues de 4 à 5 pouces, larges de 1 pouce à 1 pouce et demi, luisantes en dessus, opaques en dessous. Les inflorescences sont axillaires, rameuses dès la base et plus courtes que les feuilles. Le fruit est une baie globuleuse, jaunâtre, de 6 à 8 lignes de diamètre.

S. schomburgkii (Klotzsh.), *S. pedunculata* (flore du Brésil), *Rouhamon pedunculatum* (prodonus de de Candolle).— C'est une liane à cirrhes enroulées en crosse, à feuilles coriaces, ovales ou oblongues, acuminées obtusément, à 3 ou 5 nervures longitudinales, à fleurs en cimes axillaires longuement pédonculées, calice à 4 divisions. Corolle hypocratériforme,

à tube plus court que les lobes du limbe et barbue à la gorge.

A côté de ce dernier, je dois signaler le *Rouhamon Guianense*, qui se confond peut-être avec le *Lasiostoma curare* (Kunth), *Rouhamon ? curare* (Prodomus. DC.). Plante ligneuse, rameaux dressés, très longs, grimpants, étalés, couverts d'un duvet velouté roux, striés longitudinalement. Feuilles ovales, aiguës, à 5 nervures, entières, vert foncé en dessus, pâles en dessous. Pétioles réunis par une nervure surmontée de poils glanduleux recourbés, placés presque à l'aisselle de la feuille. Inflorescences axillaires, définies, pauciflores. Quelques feuilles portent à l'aisselle des cirrhes enroulées en crosse et couvertes de poils. Corolle blanche. Baie petite, ridée, probablement observée trop jeune.

S. yapurensis (G. Planch.). — Rameaux garnis de feuilles, courtement pétiolées, ovales, arrondies à la base, opposées, acuminées au sommet, entières sur les bords, glabres, vert sombre en dessus, vert gai en dessous. Nervures rougeâtres et saillantes en dessous, la médiane très marquée; de sa base se détachent deux fortes nervures qui courent près des bords jusqu'au sommet en s'anastomosant avec des nervures qui partent de la principale. Tout à fait sur les bords on aperçoit une fine nervure ondulée.

S. triplinervia (H. B.). — Il se distingue facilement des autres par sa tige arborescente et non grimpante, ses feuilles sont ovales, glabres et triplinerviées; son inflorescence est en cime et non pas en corymbe.

Il est très intéressant depuis les études de M. Couty et de Lacerda, car il pourra fournir un curare qui sera facile à doser. Le *S. Castelnæana* est pourtant préférable, car il donne

lui aussi, comme l'avait indiqué Crevaux, un curare complet, qui a l'avantage de mieux résister à la chaleur.

S. melinoniana qui d'après Baillon serait une plante à curare. Il est dressé. Ses branches opposées sont courtes et rigides, et il ne porte pas de cirrhes en crosses. Les feuilles sont lancéolées, luisantes et coriaces. L'ovaire dans sa jeunesse est biloculaire et pluriovulé. Le fruit bacciforme est ovale, de la grosseur d'une olive, et contient une seule graine elliptique.

On a signalé sans les bien décrire divers autres Strychnos, comme propres à fournir du curare. Ils sont peu intéressants; quelques-uns doivent se rattacher aux espèces décrites. Nous les passerons sous silence.

Après les strychnos, la plante qui nous intéresse le plus est le *Cocculus toxicoferus*, de la famille des Ménispermées, qui rentre dans la composition de plusieurs curares. Le suc de cette plante est lui-même un poison violent, mais il agit autrement que le curare, dont il modifie le genre d'action quand il lui est mélangé. Ce mélange de sucs donne un curare spécial qui pourrait en quelque sorte être rattaché aux faux curares, si le suc de *Cocculus* y prédominait.

Cocculus toxicoferus (Wedd.). — Liane dont le tronc aplati simule une tige fasciée. L'écorce est lisse, brun foncé, recouverte çà et là de lichens grisâtres. Les petits rameaux sont cylindriques, striés et glabres. Ils portent à l'extrémité de pétioles de 22 centimètres de long, de grandes

feuilles longues de 10 à 12 centimètres, larges de 8 à 10 centimètres, ovales, atténuées à la base, brusquement acuminées au sommet, entières sur les bords, glabres sur les faces, vert luisant en dessus, vert pâle en dessous. De la base d'une forte nervure médiane se détachent deux nervures latérales qui, vers le milieu de la feuille, se recourbent en arc et s'anastomosent avec les nervures secondaires. Des nervures tertiaires forment un réseau lâche très saillant à la page inférieure. — Les fleurs manquent, ce qui rend impossible une détermination certaine.

Viennent ensuite les plantes accessoires déjà signalées.

Une *Pipéracée* représentée par une feuille qui rappelle celle du *Piper caudatum*.

Une *Pipéracée* représentée par un jeune rejeton avec tige et feuilles. Ces dernières sont lancéolées de 20 à 25 centim. de long, de 5 à 6 centim. de large, inégales à la base, finement ponctuées. Cette plante rappelle le *P. geniculatum*.

Une *Pipéracée* représentée par un jeune rejeton, à feuilles inéquilatérales, oblongues, ovales, obtuses au sommet, cordiformes à la base, à 2 lobes arrondis, inégaux. C'est un Piper voisin du *P. macrostachys*.

Une *Aristoloche*, qui rappelle l'*aristolochia deltoïda*, représentée par son rhizome portant de nombreuses tiges aériennes et des feuilles élargies.

Une *Aroïdée* connue, le *Diffenbachia seguinum*.

Une *Phytolaccée* connue, le *Petiveria alliacea*.

Une *Aroïdée* probablement un *Philodendron*.

Une *Méliacée* à feuilles composés pennées.

Une *Simaroubée* à feuilles composées pennées très amères.

Une *Anonacée* probable dont la racine a une saveur un peu nauséabonde, et dont les feuilles sont simples, linéaires, acuminées.

Une *Anonacée* probable, à feuilles simples, obovales, acuminées.

Une *Anonacée* probable, à feuilles elliptiques, penninerviées, dont les nervures sont couvertes de poils serrés.

Une *Pipéracée* représentée par un jeune rejeton dont les racines ont une saveur piquante. Les tiges striées portent de gros renflements noueux d'où se détachent des feuilles coriaces, longues, elliptiques, inégales à la base.

Une *Pipéracée* à rameaux grêles, striés, noueux ; à feuilles courtement pétiolées, acuminées au sommet, peu coriaces. De grêles châtons existent vis-à-vis les feuilles supérieures. Cette plante est voisine du *P. Lœtum*.

Une *Pipéracée* représentée par des feuilles à court pédoncule, oblongues, inégales à la base. Les nervures et les jeunes rameaux sont couverts d'une courte pubescence. Elle rappelle le *P. hostmannianum*.

Une *Pipéracée* à tige noueuse, feuilles à pétiole de 2 cent. de long, cordiformes à la base, ovales, acuminées au sommet, glabres, vert foncé en dessus, pâles en dessous.

Enfin un assez grand nombre d'espèces indéterminées, et dont on ne connaît que les noms vulgaires. Elles ont été signalées plus haut.

CHAPITRE III.

ÉTUDE DU CURARE AU POINT DE VUE DE SES PROPRIÉTÉS PHYSIQUES, CHIMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES.

Propriétés physiques et chimiques.

Le curare nous arrive des rives de l'Amazone et de l'Orénoque, des Guyanes et du Pérou. Pour l'obtenir, les trafiquants vont l'échanger au milieu de forêts presque impénétrables, aux Indiens, contre des objets divers. Ce n'est point un commerce régulier, et si l'emploi du curare venait à être généralisé en thérapeutique, il serait difficile de se le procurer. Heureusement que MM. Couty et de Lacerda nous ont indiqué la préparation d'un extrait dont les propriétés sont identiques à celles du curare.

Le curare nous arrive sous trois formes distinctes:

1° Dans de petits pots en argile pourvus d'une ouverture à la partie supérieure qui est recouverte de parchemin ; ces vases ont servi à l'évaporer sur les cendres chaudes;

2° Contenu dans des calebasses;

3° Sur la pointe des flèches qui en ont été enduites.

Quel que soit le mode d'importation, le curare se présente sous l'aspect d'un extrait sirupeux ou solide, suivant la provenance. Quand il est solide, il a l'aspect d'une résine dure, noirâtre ou brune, à surface légèrement brillante à cassure nette, friable, plus ou moins mélangé de matières étrangères, de terre., etc.. Son odeur est empyreumatique.

Sa saveur est très amère.

Réduit en poudre cet extrait est brun foncé.

Traité par l'eau qui le dissout incomplètement même à l'ébullition, il donne une solution acide, de couleur rouge plus ou moins foncée, d'une limpidité variable.

L'éther ne le dissout pas et ne lui enlève qu'une petite portion de matière grasse.

L'alcool et le chloroforme ne le dissolvent que partiellement, même à l'ébullition.

De même que l'eau, tous les liquides de l'organisme, sang, urine, salive, dissolvent le principe actif du curare.

Les solutions légèrement acides ou alcalines le dissolvent aussi sans altération. Le résidu de la solution dans l'eau et l'alcool est sans propriétés toxiques, et si on l'examine au microscope on voit qu'il est composé de débris végétaux.

Examiné au microscope le curare, dissous dans une goutte d'alcool, présente dans une masse de couleur brune de nombreux cristaux isolés de formes identiques. L'alcool a dissous la matière qui les réunissait, en leur laissant leur matière colorante. On remarque de nombreuses particules d'une faible coloration jaune, que l'on regarde comme de l'oxalate de chaux; quant aux cristaux c'est la curarine, et la substance qui les agglutine est une matière amorphe.

Desséché, il paraît conserver ses propriétés indéfiniment ou du moins le contact de l'air ne l'altère pas pendant un temps très long. Claude Bernard s'est souvent servi avec un plein succès de flèches qui avaient été empoisonnées depuis plus de 15 ans. D'après Redwood, il faudrait pour lui conserver ses propriétes, le garder à l'abri de l'air et de l'humidité, les peuplades qui en font usage le plaçant toujours dans le coin le plus sec de leur habitation. Tout cela est inexact, car sa solution elle-même conserve ses propriétés

toxiques pendant plusieurs années, quoiqu'elle se trouble et se recouvre d'abondantes moisissures.

La chaleur et l'ébullition n'attaquent pas cette solution.

La solution aqueuse n'est pas précipitée par les alcalis.

Le tannin donne un précipitée blanc-jaunâtre soluble dans l'alcool et les acides.

Si on agite la solution de curare avec quelques gouttes de solution d'acide phénique, elle prend l'apparence d'une émulsion. On peut alors s'assurer que toute la substance toxique est en suspension. Car, la liqueur filtrée, débarrassée de l'acide phénique par l'éther est tout à fait inoffensive. Cette réaction doit se passer dans le sang, car on a remarqué qu'un animal qui a absorbé une forte dose d'acide phénique est beaucoup moins facile à empoisonner par le curare.

Cette réaction semblerait prouver que l'acide phénique peut servir d'antidote au curare. Alv. Reynoso en a signalé plusieurs autres : chlore, brome, iode, bromures, iodures. L'acide azotique a été préconisé mais il est beaucoup moins efficace. L'acide sulfurique qui a été conseillé par Fontana, n'agit qu'en racornissant les tissus et en empêchant par là le poison d'être absorbé davantage. L'histoire toxique et chimique du curare étant intimement reliée à celle de son principe actif, la curarine, nous ne nous y attacherons pas davantage.

Composition du curare.

La composition chimique du curare est excessivement complexe et variable. Pourtant on y retrouve toujours de la curarine, une matière grasse, une matière colorante rouge, une résine et des cendres silico-argileuses.

On a beaucoup discuté pour démontrer soit la présence, soit l'absence de poisons animaux (venins) dans le curare.

Il est un fait indéniable, car il est rapporté par une foule de voyageurs; c'est qu'il existe plusieurs poisons des flèches d'origine animale, mais ils n'ont pas cette action physiologique spéciale, qui fait que dans l'état actuel de la question, on ne conserve le nom de curare qu'aux poisons qui la possèdent. D'autre part, il y a aussi des poisons des flèches d'origine végétale qui n'ont pas d'action curarisante. Ces divers poisons ne méritent donc pas le nom de curare. Il en est qui ont des noms spéciaux et qui ont été étudiés d'une façon particulière. Les autres doivent être rangés dans les pseudo-curares.

Quant à la composition du vrai curare, on admet généralement qu'elle est exclusivement végétale, ou que dans tous les cas les substances animales et minérales n'y sont qu'en très petite quantité.

Ce fait trouve ses preuves d'abord dans les constatations des voyageurs nombreux, tels que de Humboldt, Castelnau, Crevaux etc.., qui ont vu préparer le curare sous leurs yeux, et affirment que jamais les indigènes n'ont introduit ni venin, ni aucun autre produit animal.

Nous avons ensuite une analyse faite par Moss, en 1877, qui, pour être un peu ancienne, n'en est pas moins probante.

Le curare est traité par l'eau jusqu'à ce que celle-ci ne soit que faiblement colorée, puis il est desséché et mis en contact avec une solution faible de potasse, puis chauffé et filtré. Une partie du résidu, agité sur le filtre, additionné d'une goutte d'eau et examiné au microscope, montre les particules signalées plus haut. Le filtre est lavé avec l'acide acétique. En ajoutant de l'oxalate d'ammoniaque au mélange, on n'observe aucun changement, et si on traite par une solution nitrique de molybdate d'ammoniaque, on n'a pas de précipité jaune. Il n'y a donc pas de phosphates. En lavant ensuite le filtre par l'acide chlorhydrique dilué et traitant ce liquide par

l'oxalate d'ammoniaque, on obtient un abondant précipité insoluble dans la potasse et l'acide acétique, ce qui est caratéristique de la chaux.

La quantité de sel de chaux qui existe dans le curare porte à croire que l'on s'est servi de tiges tendres ou d'une écorce.

L'absence de phosphates prouve qu'il n'y a point de matière osseuse, comme celle des crochets de serpent.

Pourtant une analyse chimique ne suffit pas à prouver que le poison ne contient pas de produits animaux. Il en est de même de sa résistance à l'ébullition. Le venin de crapaud, par exemple, résiste à l'ébullition et se dissout dans l'alcool et l'éther.

L'inaltérabilité du curare en présence des corps qui détruisent la matière animale et sa conservation quand il est mélangé avec des matières animales en putréfaction, constituent des arguments plus sérieux en faveur de la théorie qui en fait un poison végétal.

Quant à l'innocuité du curare dans le tube digestif, elle n'est vraie qu'autant que le poison a été administré à dose faible, de manière que l'élimination soit aussi rapide que l'assimilation. Du reste l'innocuité des venins (qui n'est pas générale) est-elle assez bien démontrée pour qu'il y ait lieu de se fonder sur cette ressemblance d'action pour conclure de l'origine animale du curare. Et en supposant que cette innocuité existât pour le curare, ce ne serait pas le seul exemple d'une substance végétale inerte dans le tube digestif, et active si on l'introduit sous la peau, car on le sait, les lapins mangent de la belladone sans en être incommodés.

Les propriété physiologiques montrent mieux cette composition. Voici ce que dit Vulpian à ce sujet:«on peut affirmer en toute assurance que le curare dont nous nous servons dans nos laboratoires, ne contient pas de venin de crapaud, à moins que le venin de tous les crapaud n'ait pas la même

action sur les vertébrés. Car le venin que nous connaissons détermine chez les mammifères, les reptiles et les batraciens, un arrêt complet du cœur. Or, si le curare agit sur le cœur, son action sur cet organe n'a rien de comparable à celle du venin de crapaud. Il en est de même du venin cutané de *Phyllobates chocoensis* (rainette de Choco), dont les indigènes de la Colombie enduisent l'extrémité de leurs flèches. J'ai eu à ma disposition deux de ces flèches, et mes expériences ont montré que son action ne ressemble en rien à celle du curare. »

Nous passerons maintenant à l'étude de la curarine

CURARINE.

Propriétés. — Préparations. — Relations.

La curarine est le principe actif du curare.

Elle a été isolée pour la première fois par Boussingault et Roulin. Voici comment ils procédaient : on fait bouillir le curare pulvérisé avec de l'alcool, puis on ajoute un peu d'eau et on distille l'alcool. Le résidu aqueux décanté et décoloré par le noir animal, est ensuite précipité par le tannin de la noix de galle. On lave ce précipité et on le porte à l'ébullition avec un peu d'eau, puis on additionne d'acide oxalique jusqu'à dissolution complète par formation de l'oxalate de curarine. On enlève le tannin par un traitement à la magnésie. Le curare restant en solution, est évaporé à sec, repris par l'alcool, et cette solution alcoolique est à son tour évaporée. On obtient ainsi un résidu incolore de consistance sirupeuse, qui desséché dans le vide, fournit un produit solide d'aspect corné qui est la curarine.

Pelletier et Petroz indiquent une autre marche : l'extrait alcoolique, privé de matière grasse par un traitement à l'éther, est redissous dans l'eau. La solution aqueuse est ensuite traitée par le sous-acétate de plomb, et la liqueur filtrée est privée de plomb par un courant d'hydrogène sulfuré, décolorée, débarrassée d'acide acétique par une ébullition avec de l'acide sulfurique étendu d'alcool, débarrassée d'acide sulfurique par l'hydrate de baryte, puis de l'excès de ce dernier par un courant d'acide carbonique. Enfin la solution est évaporée à sec.

On obtient ainsi une masse solide d'aspect corné, jaune pâle, disposée en couches minces.

Traitée par l'acide nitrique, cette curarine prend une teinte rouge sang.

Par l'acide sulfurique elle devient couleur carmin.

Sa saveur est très amère.

Sous l'influence de la chaleur, elle se détruit en donnant d'épaisses vapeurs.

Mais ce corps probablement impur n'a plus qu'une valeur historique depuis que Preyer, en 1865, a isolé une véritable curarine cristallisée, à laquelle il assigne la formule chimique $C^{10}H^{15}Az$.

Pour préparer ce corps, Preyer traite le curare par l'alcool bouillant, distille l'alcool, reprend le résidu par l'eau, filtre la liqueur et la précipite par le bichlorure de mercure. Ce précipité est décomposé par l'hydrogène sulfuré, et le chlorhydrate de curarine mis en liberté, est repris par le chloroforme. Cette solution évaporée, laisse déposer des cristaux de chlorhydrate de curarine.

Koch et Draggendorf épuisent la solution aqueuse par l'alcool amylique, évaporent ensuite en consistance de sirop, délayent ce résidu avec quatre fois son poids d'alcool à 95° et filtrent après 24 heures. Le liquide est neutralisé par l'eau

de baryte dont l'excès est saturé par un courant d'acide carbonique et le liquide filtré est évaporé après addition de verre pilé. Ce résidu est épuisé par le chloroforme. Le premier extrait renferme un certain nombre d'impuretés, mais les résidus des solutions chloroformiques sont purs.

Salomon (*Zeitschr. f. an chem.*, t. X, p. 454) indique le procédé suivant, pour séparer la curarine : on agite la solution aqueuse avec l'éther, l'alcool amylique, le chloroforme pour séparer les autres alcaloïdes, et on épuise par l'acide phénique qui dissout la curarine. En évaporant le phénol, on obtient la curarine sous forme de résidu amorphe qu'on dissout dans l'alcool absolu et qu'on fait cristalliser.

La curarine à laquelle Preyer assigne la formule $C^{10}H^{15}Az$ cristallise en prismes quadrangulaires, incolores, hygroscopiques, brunissant par absorption d'eau, d'une saveur très amère, soluble en toutes proportions dans l'eau et l'alcool.

L'éther absolu, la benzine, l'essence de térébenthine, le sulfure de carbone, ne dissolvent pas la curarine.

L'alcool amylique et le chloroforme la dissolvent, mais moins bien que l'eau et l'alcool.

Sa réaction est alcaline, mais légèrement.

Sous l'influence de la chaleur, elle charbonne et donne des fumées épaisses qui se subliment en partie.

Elle s'unit aux acides pour donner des sels de saveur très amère, difficilement cristallisables, très déliquescents, donnant des solutions aqueuses qui se conservent très bien. Ils n'ont pas été étudiés; pourtant on admet que leurs propriétés physiologiques sont analogues à celles de la curarine.

La curarine donne avec l'acide azotique concentré une coloration rouge sang.

En présence de l'acide sulfurique concentré, elle donne une coloration violette pâle, qui, au bout d'une heure et

demie, passe au rouge et après cinq heures au rose. Cette réaction se fait mieux quand on chauffe au bain-marie.

Par les agents d'oxydation, tels que le bichromate de potasse, en présence de l'acide sulfurique, la curarine donne la même coloration violette que la strychnine. Il importe pourtant au point de vue médico-légal de distinguer nettement ces deux substances.

Si on ajoute à une solution de curarine du bichromate de potasse en solution concentrée, il se précipite du chromate de curarine incristallisable, tandis que le chromate de strychnine cristallise facilement. Le chromate de curarine, beaucoup plus soluble que le chromate de strychnine, ne se précipite que du sein de liqueurs concentrées ou additionnées de glycérine ou d'alcool. De plus, en présence de l'acide sulfurique concentré, il donne une coloration bleue persistante, tandis que le chromate de strychnine, soluble aussi dans l'acide sulfurique donne une coloration bleue d'abord, mais qui disparaît rapidement pour devenir violette, puis rouge-cerise et qui s'évanouit complètement en peu de temps.

Le réactif de Erdmann (SO^4H^2 concentré, renfermant pour 20 grammes 10 gouttes d'une solution aqueuse qui contient 6 gouttes par 100 de AzO^3H de 1,25 de densité) colore la curarine en violet brunâtre, puis en violet gris. Cette réaction distingue la curarine de la brucine.

L'iodure de potassium ioduré et le platino-cyanure de potassium donnent, avec la curarine, des précipités amorphes solubles dans l'alcool, mais qui ne peuvent cristalliser par évaporation (Fluckiger).

L'eau chlorée est sans action, et la solution neutralisée par l'ammoniaque ne donne pas de précipité coloré quand on ajoute du ferrocyanure de potassium.

Nous avons dit plus haut que l'on pouvait dans un même strychnos rencontrer des principes convulsivants et des principes paralysants. Gubler a émis l'hypothèse, émise aussi par Schroff, Crum-Brown, Thomas Fraser, que les propriétés caractéristiques du curare pourraient bien appartenir à l'éthyl-strychnine ou à la méthyl-strychnine qui se formeraient par transformation du curare. De plus, dans ces derniers temps, Vulpian et Ch. Richet ont montré que la strychnine n'a pas toujours une action convulsivante ; il suffit de l'injecter à dose massive ou localement dans un membre, pour obtenir d'emblée des effets paralysants.

Il existe donc des liens étroits entre ces deux substances, et il est permis de croire que les produits des strychnos, si différents en apparence par leur action physiologique, forment un groupe complexe dont les unités sont transformables les unes dans les autres, soit dans la plante elle-même, soit au laboratoire.

La question du curare a donc été trop simplifiée, puisque les strychnos d'Amérique considérés comme seuls paralysants, peuvent donner des principes convulsivants comme les strychnos d'Asie considérés jusqu'ici comme seuls convulsivants.

Du reste, outre l'action paralysante, il arrive souvent qu'il se produit des phénomènes secondaires, provenant de produits accessoires ayant servi à la préparation.

Pour Vulpian, il n'a jamais observé autre chose que des différences d'intensité pour une même dose de différents curares.

Gubler, avec un curare du Vénézuela, vit survenir d'abord (il opérait sur un chien) de l'excitation spéciale des centres nerveux, et il dut administrer le poison à haute dose pour produire les phénomènes caractéristiques.

Bochefontaine a essayé un curare qui agissait comme la vératrine sur les nerfs moteurs.

Couty et de Lacerda ont vu des variétés du curare agir sur le cœur avec des effets analogues à ceux que provoque la digitale.

Couty dans ses expériences a vu, le poison préparé avec de vieilles racines, fournir les phénomènes curariques à dose faible, tandis que le curare préparé avec de jeunes branches nécessitait des doses beaucoup plus fortes.

Le même expérimentateur essayant la chaleur sur les curares, remarque que des variétés de curare perdent toute action paralysante au bout de deux heures d'exposition à un feu vif, tandis que d'autres résistent à huit heures d'ébullition. Il tire de ces faits l'explication des pratiques empiriques employées par les Indiens pour la fabrication du curare, et la variété des modes de préparation rapportés par les voyageurs.

En effet, les strychnos faibles comme le *S. triplinervia* seront traités comme l'ont noté Jobert, Goudot, par macération froide. Les strychnos résistants comme le *S. castelnæana* seront traités par la chaleur plus ou moins prolongée. On s'explique aussi le choix minutieux des plantes qui doivent être prises dans certaines conditions de végétation, puisque pour des régions voisines certains strychnos donnent des poisons très différents.

On se rend compte aussi des différences d'aspect, de saveur sur lesquelles on ne peut du reste se fonder pour apprécier la qualité du curare. Le curare provenant d'écorces de racines est louche ; celui fourni par les tiges est plus limpide. Le curare longtemps bouilli est très brun et donne des solutions rouge foncé peu limpides, le curare préparé à froid est plus clair, et ses solutions sont jaunâtres ou rouge clair et limpides. Quant au degré d'amertume il ne signifie rien, car le produit des jeunes pousses très foncé et très amer, est sans action, tandis que d'autres solutions claires et moins amères sont très actives.

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES DU CURARE.

Comme je l'ai dit dans ma préface, je ne donnerai qu'un aperçu très rapide de ces propriétés physiologiques. Dans ce sens, le curare est une substance parfaitement étudiée quoiqu'il reste encore bien des points obscurs. Ce poison constitue un réactif physiologique de premier ordre. Mais ce genre d'études est hors de ma compétence, et je n'en donne que ce qui est strictement nécessaire à l'intelligence des essais thérapeutiques auxquels il a donné lieu.

Les propriétés physiologiques du curare et de la curarine sont identiques. Mais cette dernière est beaucoup plus énergique. On admet que la curarine est 20 fois plus active qu'un curare moyen.

L'action physiologique du curare a d'abord été étudiée par Claude Bernard, puis par un grand nombre de savants, Voisin, Vulpian, Liouville, Gubler, Thomas Fraser, André Cahours, Jolyet, etc...

Absorption.— 1° Pris à l'intérieur par la voie stomacale, le curare peut être ingéré en quantité considérable sans donner lieu à des phénomènes d'intoxication. On a même nié l'absorption si la muqueuse est intacte, et on avait conclu de ce fait en faveur de l'origine animale du principe actif. Mais les expériences de Claude Bernard et de Vulpian ont démontré, qu'à dose trop élevée, le curare donne lieu aux mêmes accidents que si on le déposait à la surface du derme dénudé. La quantité d'un poison capable de donner la mort est toujours plus faible par injection hypodermique que par introduction dans le tube digestif. Les poisons végétaux morphine, aconitine, atropine, sont particulièrement dans ce

cas. Mais pour le curare la dose toxique pour le tube digestif est excessivement élevée par rapport à la dose toxique en injection hypodermique.

Ce qui avait accrédité l'erreur de la non toxicité du curare introduit dans les voies digestives, c'est que si la dose n'est pas suffisamment élevée, il s'élimine aussi vite qu'il s'assimile, de sorte qu'il n'existe jamais dans le sang à une dose suffisante pour produire l'empoisonnement. Vulpian et C. Bernard ont donné la preuve de ce fait en extirpant les reins; l'agent toxique ne pouvant plus s'éliminer, s'accumule et produit tous les phénomènes de la curarisation.

2° La muqueuse respiratoire est au contraire douée d'une grande puissance d'assimilation. Il est facile de se rendre compte de ce fait en injectant une solution de curare dans le larynx, la trachée, les poumons (C. Bernard). Cependant les vapeurs, même quand elles sont abondantes, ne sont pas absorbées.

3° *Méthode hypodermique.* — Porté dans le tissu cellulaire sous-cutané par la méthode hypodermique, le curare produit des effets d'une intensité extrême, qui s'exagèrent encore quand la solution est poussée dans le tissu musculaire ou dans la cavité d'une veine.

4° *Méthode endermique.* — L'action du poison est aussi très vive quand il est déposé sur le derme dépouillé de la couche épidermique.

Elimination. — L'élimination se fait en très grande partie par les reins et peut-être par la peau.

Action locale. — A peu près nulle. A peine remarque-

t-on chez l'homme une légère rougeur au pourtour d'une piqûre hypodermique.

Action générale. — Peu après l'absorption du curare, il y a du tremblement, de l'horripilation, de petites secousses musculaires, puis paralysie progressive, débutant par les membres inférieurs, gagnant les muscles du tronc, les membres supérieurs. L'animal a fléchi sur ses membres, il se couche, la tête tombe, les mouvements respiratoires d'abord accélérés diminuent d'amplitude, la respiration cesse et le cœur s'arrête bientôt lui-même. La sensibilité générale et l'intelligence restent intactes. Chez les vertébrés la mort résulte de l'arrêt de la respiration et par suite du cœur. Si par la respiration artificielle on peut prolonger les contractions de celui-ci jusqu'à élimination complète du poison, l'animal peut survivre. Toutefois si la dose est trop forte, l'action du poison se porte d'emblée sur le cœur par paralysie des nerfs moteurs de cet organe et la mort est foudroyante. Il reste à chercher si l'action du curare porte spécialement sur les centres nerveux, sur les nerfs ou sur les muscles; en un mot à examiner le mécanisme de l'empoisonnement.

Action sur les muscles et les nerfs. — Claude Bernard a démontré que le curare n'a aucun effet sur le muscle lui-même, qui reste contractile même après la mort; une faible excitation électrique provoque des contractions; mais le muscle reste au repos si l'on fait porter l'action électrique sur le nerf mis à nu.

De quelle façon sont atteints les nerfs moteurs? Trois principales théories sont en présence:

1° Les fibres nerveuses ont perdu leur pouvoir de transmission mais non dans toute leur étendue. Les filets termi-

naux et les centres sont intacts, le tronc seul est empoisonné (Onimus, séance de l'Ac. des sciences, du 7 septembre 1879);

2° Les fibres nerveuses ont perdu leurs propriétés dans toute leur étendue. Pour Claude Bernard, le curare, dans les premiers moments de l'intoxication, n'abolirait pas le fonctionnement des extrémités périphériques. Les fibres nerveuses perdraient leurs propriétés entièrement mais progressivement, le phénomène marchant du centre à la périphérie;

3° Il y aurait altération des plaques terminales, solution de continuité fonctionnelle entre les fibres contractiles et les disques terminaux (Otto Funcke, Vulpian).

Tous les nerfs moteurs ne perdent pas au même moment leur action sur les muscles. Il y a un ordre qui semble se produire avec régularité, nerfs des membres postérieurs, puis antérieurs, cou, tronc, face. Vulpian fait remarquer que les muscles peauciers conservent bien plus longtemps leur contractilité que les autres muscles.

Nerfs sensitifs. — Claude Bernard a démontré que l'action sur les nerfs sensitifs est nulle. Chez un animal, on lie les artères et les veines des deux membres postérieurs, puis on injecte du curare. Le tronc et les membres antérieurs sont paralysés. Or, si on excite par le pincement les membres antérieurs, ceux-ci, paralysés, ne peuvent répondre à l'excitation, mais les membres postérieurs s'agitent, donc l'animal a senti. Si on enlève la ligature, la circulation recommence, et le poison est porté dans les membres postérieurs qui se paralysent à leur tour.

Grand sympathique et nerfs d'arrêt. — Il n'y a qu'affaiblissement des fonctions des fibres motrices, mais elles ne sont pas détruites et on peut sur un animal curarisé

constater à un degré moindre, il est vrai, tous les résultats auxquels donne lieu dans d'autres conditions, soit la solution de continuité, soit l'excitation de ces nerfs.

L'influence du curare est nulle sur les pneumogastriques et sur les nerfs d'arrêt.

Centres nerveux. —L'action du curare sur les centres nerveux est nulle ; il provoquerait même à un certain degré l'exaltation de l'excitabilité de la moelle, témoin les secousses convulsives et la dilatation de la pupille qu'on observe chez les mammifères au début de la curarisation. L'excitation serait transmise aux muscles par les nerfs moteurs non encore atteints par la substance toxique.

Action sur le cœur, la circulation et la température. — Il résulte des expériences de C. Bernard, de Voisin, de Liouville, que le curare détermine l'augmentation des battements du cœur, l'accélération du pouls, de la circulation, un véritable mouvement fébrile. La température peut s'élever de 3, 4 degrés. L'action du poison persistant, le cœur se ralentit et s'arrête. Nous avons déjà dit qu'il s'arrête d'emblée si la dose est très élevée.

L'élévation de la température est due probablement à l'influence paralysante du poison sur les filets et les centres vaso-constricteurs et peut être anssi une influence sur les vaso-dilatateurs. Mais Vulpian fait remarquer que rien ne prouve l'existence de vaso-dilatateurs dans toutes les régions de l'organisme.

Action sur la respiration. — Voisin et Liouville constatent d'abord une accélération de la respiration, puis le ralentissement et l'arrêt complet par paralysie des muscles respirateurs.

Sécrétions. — A dose moyenne, surtout si la vie est entretenue par respiration artificielle, il y a hypersécrétion de toutes les glandes (salivaires, rénales, sudoripares), probablement due à l'afflux sanguin déterminé dans tous ces organes par la paralysie des vaso-constricteurs ou à l'excitation des vaso-dilatateurs, ou, suivant C. Bernard, a une influence spéciale sur les nerfs qui président aux sécrétions.

Foie. — Claude Bernard a démontré que le curare excerce une influence considérable sur les actes de la nutrition qui se passent dans le foie. On observe en effet de la glycosurie passagère chez les animaux curarisés, soumis à la respiration artificielle. Plusieurs causes peuvent être invoquées pour expliquer ce phénomène, soit la dilatation des capillaires, soit l'affaiblissement des filets du sympathique. Il peut tenir encore à ce que la destruction du sucre est moins considérable, grâce à la diminution de l'hématose pulmonaire.

On ne sait rien de l'action du curare sur la sécrétion biliaire.

RECHERCHE TOXICOLOGIQUE DU CURARE

Le curare et son alcaloïde n'ont jamais donné lieu jusqu'ici à un empoisonnement criminel. Pourtant, dans le cas où un pareil fait viendrait à se produire, il est intéressant de dire quelle marche on devrait suivre pour déterminer le poison.

Il est nécessaire tout d'abord de connaître l'action des dissolvants sur le curare et la curarine.

Une solution sulfurique contenant de la curarine n'abandonne pas de traces à l'éther, ni à la benzine, ni à l'essence de pétrole.

L'alcool amylique et le chloroforme n'en dissolvent que des traces.

Si l'on neutralise cette solution sulfurique par l'ammoniaque ou la magnésie, elle n'abandonne rien aux réactifs précédents. Mais il suffit d'évaporer à sec cette solution neutralisée et de la traiter par l'alcool à 95° pour dissoudre toute la curarine.

Le résidu laissé par évaporation de cette solution alcoolique est soluble dans l'eau distillée.

La solution aqueuse encore évaporée cède à l'alcool le principe actif dans un état de pureté suffisant pour le consacrer soit aux expérimentations physiologiques, soit aux réactions chimiques.

La curarine est insoluble dans l'éther et la benzine; elle est très soluble dans l'eau et l'alcool. Elle se dissout aussi dans le chloroforme, mais en moindre quantité.

Voici quelle marche on suivra pour la recherche du poison:

On fera porter l'extraction sur le contenu de l'estomac et des intestins, sur le sang, le foie, la rate, l'urine. Les matières vomies et le contenu des organes seront desséchés puis épuisés par l'alcool acidulé; les liqueurs alcooliques évaporées donnent un extrait impur que l'on reprend par l'eau pour obtenir un second extrait. Celui-ci repris par l'alcool ou le chloroforme est soumis à l'une des séries de réaction indiquées pour la préparation de la curarine et particulièrement le procédé Salomon. On obtient ainsi un produit dont la nature est révélée par les réactions suivantes.

Caractères chimiques. — Le seul réactif qui distingue le curare et la curarine de la strychnine, est l'acide sulfurique pur, qui donne une coloration variant du bleu pur au rouge

violet, mais qui dans tous les cas est bien différente de la coloration produite par la strychnine.

L'acide azotique concentré produit une couleur pourpre.

L'acide sulfurique et le bichromate donnent la même coloration violette que la strychnine, mais plus persistante avec la curarine.

Enfin, le bichromate en solution concentrée est un bon réactif. Ajouté à la solution de curarine, il précipite du chromate de curarine incristallisable, tandis que le chromate de strychnine cristallise. De plus, le chromate de curarine ne se précipite que dans les solutions très concentrées ou additionnées d'alcool ou de glycérine. Il colore l'acide sulfurique en bleu persistant, tandis que le chromate de strychnine le colore en violet passager.

Ces réactions seront contrôlées par les réactions physiologiques faciles à essayer sur les animaux: paralysie des poumons pendant que le cœur continue de battre, cessation des mouvements péristaltiques des intestins, dilatation de la pupille, etc.

CHAPITRE IV.

THÉRAPEUTIQUE DU CURARE.

Claude Bernard le premier pensa à employer le curare en médecine. Il lui semblait que c'était un médicament tout indiqué dans les maladies, où il est nécessaire de diminuer l'action des nerfs moteurs; il pensait aussi qu'il pourrait rendre des services dans certaines affections convulsives.

Les essais étaient faciles, car à cette même époque Claude Bernard donnait sur la toxicité du médicament et sur son action physiologique des renseignements précis. En peu de temps, Thibaud, Vella, Chassaignac, Gintrac, Follin, Mance, Vulpian, Gosselin, Broca, Adolphe Richard, Spencer,.... font paraître de nombreuses observations sur le traitement du tétanos par le curare. Mais ils ne savent pas à quelle dose il faut l'administrer; ils craignent d'aller trop loin. Aussi, à part Vella et Chassaignac, tous ont des résultats négatifs.

Boussingault, pendant son séjour en Amérique, avait vu un général colombien, atteint d'épilepsie, se soigner en avalant de volumineuses pilules de curare. Sur cette indication, Thiercelin, Benedikt, Henri Liouville et Auguste Voisin, tentent de guérir par le curare cette affection convulsive, plus incurable encore que le tétanos.

Enfin, MM. Kühne, Bugel, Du Cazal, Gualla, Hermann, Bürow, Jousset de Belleyme et Vulpian, l'ont essayé dans plusieurs autres affections convulsives, chorée, tic douloureux de la face, empoisonnement par la strychnine, rage. Dans tous ces essais, les auteurs hésitent beaucoup, avant d'arriver à

des doses relativement fortes; aussi n'obtiennent-ils aucun résultat satisfaisant.

Aucun d'eux en effet ne dépassa 1 centigramme en injection hypodermique, et nous le verrons tout à l'heure, c'est une dose de beaucoup trop faible.

Il est à remarquer que, suivant ses provenances, le curare a des effets très différents, variant de 1 à 5 et même davantage. Aussi est-il impossible d'indiquer une dose applicable à tous les cas et devra-t-on, dans tous ces essais, déterminer avant tout sa puissance toxique au moyen d'expériences sur des animaux, le chien de préférence, et recommencer ces expériences chaque fois que l'on changera de curare.

Mode d'application. — Quant au mode d'application, il semble que jusqu'ici l'injection hypodermique soit le seul admissible. Peut-être dans certains cas, où l'on voudrait une action très rapide, pourrait-on introduire le curare, ou mieux la curarine dans le sang; M. Oré ayant démontré qu'on peut impunément introduire dans le sang des substances très irritantes. Ce serait là un bon moyen, mais ces expériences ont besoin d'être contrôlées. Quant à l'introduction par le tube digestif, elle donnerait des effets trop incertains, et dans quelques cas imprévus, anurie par exemple, l'administration du curare serait dangereuse, car le poison serait absorbé sans pouvoir être éliminé. Enfin, on l'a employé en lotions sur les plaies. Ce mode peut être utile dans certains cas.

Pour l'injection hypodermique, MM. Liouville et Voisin recommandent les précautions suivantes: «chaque pesée de curare doit être faite pour le moment où on en a besoin. Le médicament sera pulvérisé et délayé dans un peu d'eau distillée (le contenu d'une seringue), filtré au papier Berzélius.» C'est ainsi qu'ils ont opéré dans ces dernières années;

aussi ils n'ont jamais eu d'abcès, tandis que si la solution est ancienne, il se précipite des matières extractives qui la troublent, et irritent le tissu cellulaire jusqu'à formation de pus. Les précautions à prendre sont les mêmes que pour toutes les injections hypodermiques ; les accidents traumatiques n'ont en effet rien de particulier dans le cas du curare. On devra cependant apporter tous ses soins, pour éviter de porter le poison dans la cavité d'une veine, car entraîné dans le courant circulatoire, il amènerait des conséquences que l'on n'a pas à redouter dans les cas ordinaires où l'absorption est lente.

Doses. — D'après MM. Liouville et Voisin, on commencera par 0,10 centigrammes, puis autant en 3 ou 4 fois dans la journée. La même dose sera répétée tous les jours jusqu'à ce que l'on obtienne des effets. Mais cette dose est particulière au traitement du tétanos. Dans les maladies chroniques, on commencera par des doses faibles (au moins 3 centigrammes), augmentées successivement jusqu'à ce que le malade arrive à prendre 20 centigrammes par jour. Remarquons qu'il est ici question d'un curare de force moyenne, c'est-à-dire qui détermine des effets sérieux aux doses de 7 à 10 milligrammes sur un lapin de 2 kilos 500.

Effets locaux. — Injecté sous la peau, il ne donne qu'une irritation peu prononcée entourée d'une légère auréole rougeâtre. La température locale s'élève presque aussitôt de un degré. Au bout de un ou deux jours, il ne reste plus qu'une légère tuméfaction.

Effets généraux. — Les phénomènes ordinaires sont le prolapsus des paupières, un état brouillé de la vue. Le malade ne distingue plus nettement les objets, se plaint de pesanteur dans les paupières supérieures qui s'abaissent naturellement. Le pouls augmente d'ampleur et de fréquence ; la température du corps et le nombre des inspirations s'accroissent. La sécrétion urinaire s'exagère.

Le malade éprouve quelquefois pendant 24 heures, une courbature des membres inférieurs qu'il soit assis ou couché dans son lit.

Enfin, quelque temps après l'injection, le malade éprouve un besoin irrésistible de dormir.

Ce sont les phénomènes qui se produisent toujours quand le curare est donné comme médicament, c'est-à-dire à dose relativement faible. Si, au contraire, la dose est élevée au point de devenir toxique, on voit ces divers phénomènes devenir plus graves. On observe : prolapsus des paupières supérieures ; tremblements fibrillaires dans les muscles du tronc, des membres, de la face ; frisson ; claquement des dents ; chair de poule ; soif vive ; augmentation de la température axillaire jusqu'à 38, 39 et même 40° ; accroissement des pulsations jusqu'à 90, 100 et même 140 ; mouvements respiratoires renouvelés jusqu'à 36 fois par minute. Expression particulière du regard, qui exprime l'étonnement, l'inquiétude ; défaut d'équilibration dans la station debout et la marche ; hypersécrétion de l'urine qui à un moment renferme du sucre. — Ce sont là des phénomènes révélateurs de la fièvre, pourtant il n'est pas encore démontré que ce soit une fièvre véritable.

On ne s'est pas encore prononcé sur la question de l'accoutumance du curare. Il est pourtant juste de dire que lorsque le malade est soumis depuis longtemps à la médi-

cation, les différents phénomènes que nous venons d'indiquer sont beaucoup moins intenses.

Voici les résultats qu'il a donnés dans les quelques maladies pour la guérison desquelles on l'a employé. Dans le tétanos, il n'a pas répondu d'une façon satisfaisante aux espérances qu'on avait fondées sur son action paralysante des nerfs moteurs. Mais cela est peut-être dû à ce que les médecins qui l'ont essayé employaient des doses trop faibles. Dans quelques cas, on a eu des résultants satisfaisants, et c'est précisément quand on a donné le médicament à haute dose. Vella, en 1859, fait des applications locales de 1 gramme de curare en solution et arrive à les répéter toutes les trois heures.

Chassaignac, 1859, fait faire des lotions de 0,20 sur la plaie.

Liouville, Ad. Richard poussent les doses jusqu'à 15 centigrammes en injections pour arriver à la cessatiou des convulsions tétaniformes.

MM. Liouville et Voisin donnent d'abord 10 centigrammes, puis augmentent de 2 centigrammes toutes les deux heures jusqu'à ce que la fièvre se soit produite. Ils recommandent d'éviter la provocation de cette fièvre curarique dans le cas où il existerait déjà une fièvre morbide.

L'idée d'employer le curare contre l'épilepsie fut suggérée par les récits de Boussingault et de de Humboldt qui prétendent que les indigènes de l'Amérique du Sud s'en servent contre cette affection. MM. Liouville et Voisin, qui l'ont employé dans ce cas, basent leur indication sur ce fait, que

le curare affaiblit et paralyse les nerfs moteurs, et doit par conséquent diminuer l'intensité des convulsions.

La dose est de 8 à 10 centigrammes de curare moyen.

La médication n'a jamais été nuisible, et dans bien des cas elle a apporté des soulagements sérieux au malade atteint de cette affection. Il y a donc lieu de persévérer dans cette voie.

Employé par Gualla dans le tic douloureux de la face, il a donné dans un cas une guérison complète. Il avait pratiqué une petite plaie qu'il recouvrait de compresses imbibées de curare, et en même temps il injectait une solution de curare dans les muscles de la face.

Essayé dans la chorée et dans la rage, il n'a pas donné de résultats satisfaisants.

Claude Bernard avait constaté qu'un animal qui a reçu une dose de strychnine suffisante pour le tuer, ne succombe pas si on lui injecte du curare. De là, l'idée d'employer le curare comme antidote de la strychnine. Pourtant, on ne signale qu'un seul cas de guérison publié par Bürow. Mais pour arriver à de bons effets dans cette voie, il faut que la strychnine ne soit pas absorbée à dose suffisante pour amener la mort, par des lésions matérielles de la moelle épinière; il faut aussi que le curare soit à dose suffisante pour amener la paralysie ou au moins l'affaiblissement des muscles respiratoires, tels que ceux-ci ne soient plus le siège de convulsions, et alors on devra suppléer à l'action de ces muscles par la respiration artificielle pour éviter l'asphyxie.— Pour obtenir dans le tétanos des résultats sérieux, il faudrait agir de la même manière.—Or, se mettre dans la nécessité de pratiquer la respiration artificielle, est un moyen héroïque devant lequel reculent les chirurgiens les plus téméraires. Le curare n'est donc pas un bon médicament contre le tétanos, ni un bon antidote de la strychnine. Au reste, il est permis

de croire que les quelques cas de succès qu'il a fournis n'étaient que l'effet d'une heureuse coïncidence, car on a plusieurs cas de guérison spontanée du tétanos.

MM. Voisin et Liouville essayèrent le curare dans deux cas de choléra, se fondant sur l'influence que cette substance exerce sur les sécrétions. Les malades guérirent. Mais comme le médicament avait été employé en injections sous-cutanées, l'absorption n'eut lieu que pendant la convalescence. On ne peut donc lui attribuer la guérison. Ils conseillent, dans ces circonstances, de tenter l'absorption du curare par les vésicules pulmonaires sous forme de poussière aqueuse.

Voisin prétend qu'une prise de curare en poudre, mise dans le nez, guérit le coryza à son début.

TRAITEMENT D'UN ACCIDENT CURARIQUE.

Il est possible que l'administration du curare devienne dangereuse soit que la dose soit trop forte, soit qu'il ait pénétré dans une veinule, soit encore qu'il ait été absorbé par erreur ou dans un but criminel.

Si le poison n'est pas encore absorbé, on fera une ligature sur le membre entre le cœur et le siège de l'introduction du poison. Cette ligature sera bien serrée au commencement, desserrée peu à peu et enlevée au bout de quelques heures.

Si le curare a été introduit par une large plaie, on appliquera les topiques suivants:

Acide phénique. — Sel marin. — Iodure de potassium.— Chlore.

La succion, l'application de ventouses au niveau de la plaie seront utiles.

Si tous ces moyens ont été inutiles, on entourera le ma-

lade de linges chauds, on lui fera des frictions excitantes, on lui fera boire des boissons délayantes et diurétiques.

Enfin, si malgré toutes ces précautions les accidents progressent, si la paralysie du diaphragme menace d'asphyxie imminente, on pratiquera la respiration artificielle aussi largement que possible, soit au moyen d'un tube introduit directement dans le larynx, soit après avoir fait la trachéotomie par la canule trachéenne.

Dans le cas où le curare aurait été ingéré, il faudra chercher à l'évacuer et faire prendre au malade des boissons diurétiques.

FIN.

Permis d'imprimer:
Pour le Recteur en congé,
Le Doyen de la Faculté de droit délégué,
VIGIÉ.

Vu:
Pour le Directeur en congé.
L'Assesseur délégué,
JEANJEAN.

LISTE DES PRÉPARATIONS

Acide oxalique.

Tannin.

Bichlorure de mercure.

Chloroforme.

Bichromate de potasse.

Hydrate de baryte.

Acide azotique pur.

Ether pur.

Acide sulfurique pur.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Bureau. — De la famille des Loganiacées et des plantes qu'elle fournit à la médecine.

Cl. Bernard. — Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses, 1857.

Vulpian. — Etude physiologique des poisons. (Cours de la Faculté de médecine). — *Revue internationale des sciences*, 1880.

Jobert. — Compte-Rendu de l'Académie des sciences, 1878. — Société de biologie, 1878-1879.

R. Schomburgk. — Analy. *in* « *France médicale* », 1880.

Crevaux. — Compte-Rendu de l'Académie des sciences, 1879.

Gubler. — *Journal de thérapeutique*, 1879. — Commentaires thérapeutiques du *Codex medicamentarius*.

G. Planchon. — *Journal de pharmacie et de chimie*, 1880.

Couty. — *Revue scientifique.*

H. Chouppe. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales. Art. *Curare.*

Voisin. — Dictionnaire de médecine et chirurgie pratiques. Art. *Curare.*

Dujardin-Beaumetz. — Dictionnaire de thérapeutique. Art. *Curare.*.

A. Wurtz. — Dictionnaire de chimie. Art. *Curare*, *Curarine.*

Larousse. — Dictionnaire encyclopédique de la langue française. Art. *Curare.*